

steeds in overleg met de cliënte te geschieden. Wij blijven echter van mening dat nog steeds geldig is de uitspraak van FREDERIKSEN uit 1970: „Uit medisch oogpunt zou het verstandig zijn sigaretten slechts op recept te verstrekken en de pil via de automaat” (FREDERIKSEN en RAVENHOLT 1970).

#### LITERATUUR

- BERAL, V. en C. R. KAY (1977) *Lancet* II, 727.  
BOYCE, J. G., TH. LU, J. H. NELSON Jr. en R. G. FRUCHTER (1977) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 128, 761.  
Centraal Bureau voor de Statistiek (1975) *Overledenen naar doodsoorzaak, leeftijd en geslacht in het jaar 1975*. Staatsuitgeverij, 's-Gravenhage.  
DEFARES, J. G. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1115.  
DRILL, V. A. (1972) *J. Amer. med. Ass.* 219, 583.  
DRILL, V. A. en D. W. CALHOUN (1968) *J. Amer. med. Ass.* 206, 77; (1972) *J. Amer. med. Ass.* 219, 593.  
Editorial (1962) *Brit. med. J.* III, 315; (1977a) *Int. Family Planning Digest* 3, 79 (1977b) *Lancet* II, 731.  
FREDERIKSEN, H. en R. T. RAVENHOLT (1970) *Publ. Hlth Rep. (Wash.)* 85, 197.  
FUERTES-DE LA HABA, A., I. S. BANGDIWALA en I. PELEGRINA (1973) *J. Reprod. Med.* 11, 1.  
FUERTES-DE LA HABA, A., J. O. CURET CUEVAS, I. PELEGRINA e.a. (1970) *Obstet. and Gynec.* 36, 597.  
GOLDZIEHER, J. W. en T. S. DOZIER (1975) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 123, 878.  
HASPELS, A. A. en G. J. KLOOSTERMAN (1969) *Ned. T. Geneesk.* 113, 307.  
INMAN, H. W. en M. P. VESSEY (1968) *Brit. med. J.* II, 193.  
JAIN, A. K. (1976) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 126, 301; (1977) *Stud. Fam. Planning* 8, 50.  
KLOOSTERMAN, G. J. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1452.  
KREMER, J. en A. A. HASPELS (1978) *Med. Contact (Amst.)* 33, 243.

- MANN, J. I. en W. H. W. INMAN (1975) *Brit. med. J.* II, 245.  
MANN, J. I., M. THOROGOOD, W. E. WATERS e.a. (1975) *Brit. med. J.* III, 631.  
MANN, J. I., M. P. VESSEY, M. THOROGOOD e.a. (1975) *Brit. med. J.* II, 241.  
MAYS, E. T. en W. M. CHRISTOPHERSON (1978) Sex steroids and hepatic growths. *Int. symposium on hormonal contraception*, bl. 26, Excerpta Medica, Amsterdam.  
MELAMED, M. R. L. G. KOSS, B. J. FLEHINGER e.a. (1969) *Brit. med. J.* III, 195.  
MEJLER, F. L. (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1266.  
NOACH, E. L. en G. P. VAN REES (1967) *Ned. T. Geneesk.* III, 1264.  
OLIVER, M. F. (1970) *Brit. med. J.* II, 210.  
PLATE, W. P. (1968) *Ned. T. Geneesk.* 112, 1721.  
Registrar General Review (1975) *On death by cause, sex and age in England and Wales*. Mortality Statistics.  
ROCK, J. (1963) *The time has come*. Knopf, Boston.  
ROCK, J., G. PINCUS en E. R. GARCIA (1956) *Science* 124, 191.  
RCGP (Royal College of General Practitioners) (1974) *Oral contraceptives and health*. Pitman, Londen.  
SCHWALLIE, P. C. (1974) *J. Reprod. Med.* 13, 113.  
SCHWALLIE, P. C. en J. R. ASSENZO (1973) *Fertil. and Steril.* 24, 331.  
SOUTOUL, J. H., M. RENAUD en P. LECOMTE (1977) La contraception dans le monde en 1977. *Assises nat. Med.* 100 75.  
SWAAB, L. I. (1964) *Ned. T. Geneesk.* 108, 1070.  
TIETZE, C. (1977a) *Rep. Population and Fam. Planning* 14, 1; (1977b) *Fam. Planning Perspect.* 9, 74.  
TIETZE, C., J. BONGAARTS, B. SCHEARER (1976) *Fam. Planning Perspect.* 8, 6.  
VESSEY, M. P. en R. DOLL (1968) *Brit. med. J.* II, 199; (1969) *Brit. med. J.* II, 651.  
VESSEY, M. P., K. MCPHERSON en B. JOHNSON (1977) *Lancet* II, 731.

Juni 1978

## BRIEVEN AAN DE REDACTIE

### *Monosticon en mononucleosis infectiosa*

DR. F. H. SIEM EN DR. R. BROUWER, T ARNHEM

In het artikel van VAN DER WEDDEN (1978) wordt gewezen op een discrepantie tussen positieve Monosticon-reacties en de daarbij behorende reacties van Paul-Bunnell (PB) die negatief uitvielen. Naar onze ervaring zijn dergelijke voorvallen niet zeldzaam.

Ten einde na te gaan of de Monosticon-reactie als diagnostisch hulpmiddel in ons laboratorium (Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Arnhem) bruikbaar zou kunnen zijn, hebben wij in 1973 beide

reacties uitgevoerd op 1000 opeenvolgende sera die voor diagnostische doeleinden voor de PB werden ontvangen. De Monosticon-reactie werd uitgevoerd volgens het voorschrift van de fabrikant. De reactie van Paul-Bunnell werd uitgevoerd na absorptie met cavia-niersuspensie, met schape-erythrocyten als antigeen. De resultaten zijn weergegeven in de tabel.

Volgens de bijsluiter is „de Monosticon slide-test zó aangepast dat een serum dat na absorptie door cavia-antigeen, een titer aan heterofiele antistoffen

*Reactie van Paul-Bunnell  
na adsorptie met cavia-niersuspensie*

Monosticon-reactie	≤ 1:32	1:64	≥ 1:128	Totaal
Positief	17	9	166	192
Negatief	770	19	19	808
Totaal	787	28	185	1000

heeft van 1:56 of meer, een positieve uitkomst zal geven". Van deze test mag dan verwacht worden dat sera met een PB-titer van  $\geq 1:128$  positief, en sera met een titer van  $\leq 1:32$  negatief zullen reageren. Wij vonden bij 19 (10%) van de 185 positieve PB-sera een negatieve Monosticon-reactie en bij 17 (2%) van de 787 negatieve sera een positieve Monosticon-reactie. Volgens de gangbare definitie (HOLLAND en WHITEHEAD 1974) kan uit deze cijfers voor de Monosticon-reactie in onze handen een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 98% berekend worden. Sera met de grenstiter van 1:64 zijn hierbij buiten beschouwing gelaten zodat de verkregen resultaten op de voor de Monosticon-reactie gunstigste wijze worden gepresenteerd.

Hoewel de gevonden waarde van de specificiteit niet ongunstig lijkt, zegt een dergelijke waarde weinig over de frequentie waarmee fout-positieve resultaten voorkomen op het totaal aantal positieve uitslagen, omdat dit in hoge mate bepaald wordt door de samenstelling van de populatie, i.c. de onderzochte sera. De resultaten met de door ons onderzochte 1000 sera, die een beeld geven van de praktijkomstandigheden van een diagnostisch bacteriologisch laboratorium gedurende ongeveer een half jaar, laten zien dat van de 192 gevonden positieve Monosticon-reacties ten minste 17 (9%) fout-positief waren. Dit, gevoegd bij de gevonden 10% fout-negatieve reacties, deed ons concluderen dat de Monosticon-test ongeschikt was om als diagnosticum in ons laboratorium opgenomen te worden. Sindsdien hebben wij deze reactie slechts incidenteel uitgevoerd.

Wel zijn wij regelmatig geconfronteerd met situaties waarbij in andere laboratoria een positieve Monosticon-reactie of andere sneltestuitslag was gevonden welke in ons laboratorium niet door een positieve PB kon worden bevestigd. Veelal ging het hierbij om patiënten bij wie ook op klinische gronden aan de diagnose mononucleosis infectiosa werd getwijfeld. Wij hebben niet de moeite genomen al deze gevallen uitgebreid te documenteren, maar van 2 patiënten zijn ons de nadere bijzonderheden wél be-

kend omdat wij uit anderen hoofde nauw bij de diagnostiek werden betrokken.

Patiënt A, een 55-jarige man, kreeg hepatitis, 8 weken na het toedienen van 8 eenheden bloed. Patiënt en donors waren, ook bij herhaling, HB<sub>s</sub>Ag-negatief. Bij de patiënt was de „Monotest" positief, de PB en de IgM op cytomegalovirus negatief. Aangezien er klinisch en hematologisch geen aanknopingspunten waren voor mononucleosis infectiosa, werd de diagnose uiteindelijk gesteld op non-A-, non-B-hepatitis.

Bij patiënt B, een 35-jarige man, werd op grond van algemene malaise, leverfunctiestoornissen, atypisch exantheem en een positieve Monosticon-reactie aanvankelijk gedacht aan mononucleosis infectiosa. De PB was echter negatief, de daarna aangevraagde luesreacties waren sterk positief, zodat toen de diagnose lues II duidelijk werd.

De specificiteit van de Monosticon-reactie is reeds eerder aan een kritisch onderzoek onderworpen door LANGENHUYSEN en SNIJDER (1976). Deze vonden o.a. fout-positieve reacties bij cytomegalovirusinfecties en bij enkele patiënten met zeer uiteenlopende aandoeningen zoals primaire herpes simplex, varicella, acute leukemie, preleukemie, auto-immuno-hemolytische anemie en ornithose. Het slotoordeel van deze onderzoekers dat de Monosticon een redelijk betrouwbaar diagnosticum is, lijkt ons gezien deze waarnemingen te mild. De goed gedocumenteerde waarneming door VAN DER WEDDEN, van 18 positieve Monosticon-reacties bij personen bij wie een verse Epstein-Barr-virusinfectie met zekerheid kon worden uitgesloten, is daarom belangrijk en heeft ons nog eens in onze mening gestaafd.

De omschrijving in de bijsluiters, dat de Monosticon-slide-test „specifiek is voor mononucleosis infectiosa" is onjuist en in hoge mate misleidend. Wijziging van deze tekst is noodzakelijk. Naar onze mening wegen het gemak en de snelheid waarmee de Monosticon en soortgelijke reacties kunnen worden uitgevoerd niet op tegen de onbetrouwbaarheid die hier tegenover staat. Voor een individueel geval waarin werkelijk met spoed de diagnose mononucleosis infectiosa gesteld moet worden, kan elk klinisch-bacteriologisch laboratorium binnen 3 uur de uitslag van de indirecte Paul-Bunnell-reactie telefonisch doorgeven.

LITERATUUR

- HOLLAND, W. W. en T. P. WHITEHEAD (1974) *Lancet II*, 391.  
 LANGENHUYSEN, M. M. A. C. en J. A. M. SNIJDER (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1839.  
 WEDDEN, D. A. A. VAN DER (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 815.

September 1978