

beeld van een urticariële laesie in dergelijke omstandigheden niet obligeert met een leukocytoclastische vasculitis gepaard hoeft te gaan. Afhankelijk van de fase waarin men een biopsie neemt zullen bij vroege laesies naast perivascular oedeem slechts mononucleaire cellen of enkele eosinofiele granulocyten kunnen worden aangetroffen.

Concluderend menen wij te mogen stellen dat urticariële laesies in de prodromale fase van een virale hepatitis B-infectie door HBsAg-neerslagen worden veroorzaakt.

Literatuur: DIENSTAG, J. R., A. R. RHODES, A. K. BAHN e.a. (1978) *Ann. intern. Med.* 89, 34. — JONGEDIJK-BRØNDSTED, H., M. A. HAGE en F. E. NOMMENSEN (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1239. — NEUMANN, H. A. M., P. J. M. BERRETTY, S. C. C. REINDERS FOLMER e.a. (1980) *Brit. J. Derm.* (ter perse). — WANDS, J. R., E. MANN, E. ALPERT e.a. (1975) *J. clin. Invest.* 55, 930. — WEISS, T. D., C. C. TSAI, A. R. BALDASSARE e.a. (1978) *Amer. J. Med.* 64, 269.

Amsterdam, augustus 1980

P. J. M. BERRETTY
H. A. M. NEUMANN
TH. VAN JOOST

Wij danken de collegae BERRETTY, NEUMANN en VAN JOOST voor hun correcties en aanvullingen. Met de door de schrijvers aangedragen gegevens komen er inderdaad wijzigingen in de door ons opgestelde tabel. Twee kenmerken, wijzend op immuuncomplexgenese bij serumziekte, in de tabel in ons artikel vermeld als zijnde niet onderzocht, nl. HBsAg-neerslagen en cryoglobulinen, kunnen als positieve bevinding worden weergegeven. De tabel wordt dan als volgt:

BEVINDINGEN BIJ EXTRAHEPATISCHE VERSCHIJNSELEN VAN HEPATITIS B-VIRUSINFECTIE, DIE WIJZEN OP EEN IMMUNCOMPLEXGENESE

Extrahepatische verschijnselen	Histologische kenmerken				Serologische kenmerken				
	Vasculitis	Immunoglobuline-neerslagen	HBsAg-neerslagen	Complement-neerslagen	HBsAg	Anti-HBs	Circulerende immuuncomplexen	Cryoglobulinen	Verlaging van complementfractie
Ziekte van Giannotti-Crosti	-	-	-	-	+	-	n.o.	n.o.	-
Essentiële cryoglobulinemie	+	n.o. ⁺	n.o.	n.o. ⁺	+	+	+	+	n.o. ⁺
Gegeneraliseerde necrotiserende vasculitis	+	+	n.o.	+	+	+	n.o.	n.o. ⁺	+
Serumziekte	+	+	+	+	+	+	n.o.	+	+
Periarteriitis nodosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Glomerulonephritis	+	+	+	+	+	+	n.o.	n.o. ⁺	+

Verklaring van de tekens: +, positieve bevindingen; -, negatieve bevindingen; n.o., niet onderzocht; n.o.⁺, niet onderzocht bij HBsAg-positieve patiënten, maar wel voorkomend bij genoemde ziektebeelden

Tevens willen wij nog een correctie geven van een van de in de literatuurlijst vermelde referenties: LEVO, Y., P. D. GOREVIC, H. J. KASSAB e.a. (1977) *Ann. intern. Med.* 87, 287; dit moet zijn: LEVO, Y., P. D. GOREVIC, H. J. KASSAB e.a. (1977) *New Engl. J. Med.* 296, 1501.

Rotterdam, september 1980 H. JONGEDIJK-BRØNDSTED

Onlangs gaven JONGEDIJK-BRØNDSTED, HAGE en NOMMENSEN (1980) een overzicht van extrahepatische ver-

TABEL I

HISTOLOGICAL DIAGNOSES ON LIVER BIOPSY SPECIMENS FROM HEPATITIS B PATIENTS WITH ASSOCIATED PAN, COMPILED FROM THE LITERATURE (SEE TEXT)

Diagnosis	No. of cases
AcH	6
CPH	8
CAH	7
Cirrhosis	2
Aspecific	5
„Mild hepatitis”	2
„Moderate hepatitis”	1
„Subacute hepatitis”	1
„Fulminant hepatitis”	1
Septal fibrosis	1
Total	34

schijnselen van infectie met hepatitis B-virus. Hoezeer deze inventarisatie van literatuurgegevens ook van waarde is, het is jammer dat de schrijvers weinig genuanceerd zijn ingegaan op de relatie tussen kliniek en histologie van de leveraandoening enerzijds en het type extrahepatische afwijking anderzijds.

Enige jaren geleden werd in Rotterdam gepoogd de veelheid aan verwarrende en soms strijdige literatuurgegevens te ordenen en te toetsen aan gegevens verkregen van Rotterdamse patiënten. Hierbij kwam naar voren dat: (1) de relatie tussen HBsAg en het serumziekte-achtige beeld discutabel is; (2) polyarteriitis nodosa geen associatie met

een bepaald type leverziekte schijnt te tonen, terwijl ook HBsAg niet consistent in de vaatwanden wordt aangetoond (tabel 1); (3) glomerulonephritis bij hepatitis B vrijwel steeds geassocieerd is met chronische actieve hepatitis, terwijl HBsAg consistent wordt aangetoond in de glomeruli (tabel 2).

Hoewel de schrijvers de term „dragers” definiëren, gaan zij voorbij aan het feit dat in de literatuur maar al te vaak deze term wordt gebruikt voor simpelweg sero-positieve patiënten, ongeacht klinische of histologische afwijkingen.

TABEL 2
HISTOLOGICAL DIAGNOSES ON RENAL AND LIVER BIOPSY SPECIMENS IN CASES OF HEPATITIS B ASSOCIATED GLOMERULONEPHRITIS WITH GLOMERULAR HBsAg CONTAINING DEPOSITIONS DEMONSTRATED BY IF

Author	Renal biopsy specimen	No of cases	Liver biopsy specimen	No of cases
COMBES e.a. (1971)	membranous GN	1	AcH (→ CPH?)	1
NOWOSLAWSKI e.a. (1972)	membranous GN	4	CAH	3
			„fulminant hepatitis”	1
MYERS e.a. (1973)	membranoproliferative GN	1	CAH (+ cirrh.)	1
KNIESER e.a. (1974)	membranoproliferative GN	1		
	membranous GN	1	CAH	3
	focal glomerulosclerosis	1		
KOHLER e.a. (1974)	membranous GN	1	CAH	1
McINTOSH e.a. (1976)	membranous GN	3	not reported	
BRZOSKO e.a. (1974)	membranoproliferative GN	12		
	membranous GN	2	not reported	
	endocapillary GN	2		
	extracapillary GN	2		

In dit verband is het niet juist te vermelden dat glomerulonephritis bij „chronische dragers” wordt aangetroffen.

Terecht maken schrijvers melding van het feit, dat HBsAg nooit in extrahepatisch weefsel werd aangetoond bij het op serumziekte lijkende ziektebeeld. Derhalve werd destijds reeds de mogelijkheid geopperd, dat andere met hepatitis B-geassocieerde antigenen dan HBsAg (wellicht HBcAg?) hiervoor verantwoordelijk zijn.

De schrijvers stellen dat primair in het pathogenetische proces is de neerslag van immuuncomplexen in de vaatwand. Wellicht is het juist, de vorming van (pathogene) immuuncomplexen primair te stellen. Waar deze complexen gevormd worden is (althans mij) niet bekend. Wel werd destijds door ons een hypothese opgesteld, dat dit wellicht plaatsvindt op de celmembraan van hepatocyten die „bekleed” zijn met HBsAg, zoals juist bij chronisch actieve hepatitis wordt gevonden. Dit kan de verklaring bieden voor enerzijds het voortschrijdende levercelverval bij deze patiënten en anderzijds zouden door „loslaten” van de celmembraan de complexen in de circulatie kunnen komen. Voor zover mij bekend, werd voor het eerst in Rotterdam aangetoond dat granyocyten inderdaad (en waarschijnlijk in het circulerende bloed) immuuncomplexen van HBsAg en anti-HBs (kunnen) fagocyteren. Ook van de Kupffercellen in de lever is reeds lange tijd bekend dat zij immuuncomplexen fagocyteren. Pas als deze eliminatie te kort schiet zou (volgens onze hypothese) extrahepatische complexdepositie, resulterende in systeemafwijkingen, optreden.

Literatuur: JONGEDIJK-BRØNDSTED, H., M. A. HAGE en F. E. NOMMENSEN (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1239. – STEFFELAAR, J. W. (1977) *Immune complex detection by immunofluorescence on polymorphonuclear leucocytes*. Proefschrift Rotterdam.

Zwolle, augustus 1980

J. W. STEFFELAAR

Een eventuele relatie tussen kliniek en histologie van de leveraandoening enerzijds en het „type extrahepatische afwijkingen” anderzijds, hebben wij, omdat de ons beschikbare literatuurgegevens daarover aan duidelijkheid veel te wensen overlieten, buiten beschouwing gelaten.

Extrahepatische manifestaties van een hepatitis B-virusinfectie worden soms wel en soms niet bij verschillende vormen van hepatitis aangetroffen. Een directe relatie tussen de extrahepatische manifestaties en de aard van het leverlijden is naar onze mening niet te leggen.

Terecht merkt collega STEFFELAAR op, dat het begrip „drager” in de literatuur wordt gebruikt met een wisselende betekenis. Naar aanleiding van punt 3 uit zijn brief kan worden verwezen naar het artikel van NAGY e.a. (1979). Deze auteurs beschrijven enkele patiënten met glomerulonephritis, HBsAg in het serum en in de glomeruli van de nier, evenwel zonder tekenen van leverlijden. Gedurende een periode van meer dan 4 maanden bleef het HBsAg aantoonbaar bij de helft van het aantal patiënten.

Aanvullende informatie welke een relatie tussen hepatitis B-virusinfectie en ontstaan van het serumziekte-achtige beeld aannemelijk maakt, is gegeven door DIENSTAG e.a. (1978) zoals hier onder de aandacht gebracht wordt door de collegae BERRETTY e.a. (1980).

Literatuur: BERRETTY, P. J. M., H. A. M. NEUMANN en TH. VAN JOOST (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1973. – DIENSTAG, J. R., A. R. RHODES, A. K. BAHN e.a. (1978) *Ann. intern. Med.* 89, 34. – NAGY, S., BAJTAL, BRASCA e.a. (1979) *Clin. Nephrol.* 12, No 3, 109.

Rotterdam, oktober 1980

H. JONGEDIJK-BRØNDSTED

Onderzoek naar achtergronden van slaapstoornissen bij jonge kinderen

De conclusies van DE MONCHY en KAPPERS (1980) blijken door vele brieven-schrijvers te zijn opgevat als rechtvaardiging voor een strak en stevig optreden in de opvoeding. Kennelijk hebben DE MONCHY en KAPPERS kunnen aantonen wat vele andere wetenschappers niet is gelukt. En dat maakt mensen nieuwsgierig, zeker sociale wetenschappers die werkzaam zijn op het terrein van de pedagogiek.

De auteurs vatten de resultaten van hun onderzoek als volgt samen: „Relatiestoornissen zijn een belangrijke oorzaak van de slaapstoornissen (...). Bij alle gezinnen bestond gebrek aan leiding en initiatief van de ouders en