

## INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten)

### *Bijwerkingen van nitrofurantoïne*

In hun artikel stellen OFFERHAUS en STRICKER (1982) terecht dat de meest voorkomende ernstige bijwerking van nitrofurantoïne het zg. acute pulmonale syndroom is, waarschijnlijk veroorzaakt door een immuno-allergische reactie van de alveolaire celwanden (TEMPELAAR 1980). Het klinische beeld van dit syndroom heeft de kenmerken van een alveolocapillair block: er is sprake van een diffusiestoornis, waardoor hypoxie zal ontstaan. Een patiënt met een stoornis in de diffusie zal de ventilatie van zijn longen vergroten ten einde meer zuurstof te kunnen opnemen. Aangezien de diffusie van koolzuur niet gestoord is wordt dan te veel koolzuur uitgewassen. Het gevolg zal dus hypocapnie zijn en niet – zoals auteurs schrijven – hypercapnie.

*Literatuur:* OFFERHAUS, L. en B.H.C. STRICKER (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 915. – TEMPELAAR, A.E. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 751.

IJsselstein, mei 1982

R.A. KRENNING

De opmerking van collega Krenning, dat het alveolocapillaire block als enige longdiffusiestoornis gekenmerkt is door een normale of zelfs verlaagde koolzuurspanning in het bloed als gevolg van alveolaire hyperventilatie is volkomen terecht. Wij danken hem voor deze correctie.

Rijswijk,  
Leidschendam, mei 1982

L. OFFERHAUS  
B.H.C. STRICKER

### *Voetangels en klemmen bij donorinseminatie*

In de klinische les van collega KREMER (1982) worden 6 echtparen beschreven die in twee optimaal werkende universitaire centra voor fertiliteitsonderzoek zijn onderzocht en behandeld. Bij enkelen van hen is de diagnose heel eenvoudig gebleken.

Een verwijzing naar een centrum voor fertiliteitsonderzoek is voor veel echtparen een grote belasting, zeker op grote afstand. Meestal is daar ook al een ingrijpend en langdurig onderzoek aan voorafgegaan in de eigen regio. Bij het echtpaar C had een eenvoudig onderzoek als een post coitum-test (eventueel na Lynoral-toediening) reeds een indicatie kunnen geven. Een MAR-proef had de diagnose reeds bij de eerste semenanalyse bevestigd. Inderdaad al lang vóór de vrouw klaar was met 14 maanden temperatuuren.

De MAR-proef is een eenvoudige test, die elke analist(e) zonder moeite uitvoert, en is niet ingewikkelder dan de Coombs-test, die elke dag op elk laboratorium wordt verricht. Op die manier wordt 10% van de mannelijke fertiliteitsproblemen in een vroeg stadium gediagnostiseerd. Eventueel aanvullend onderzoek met een SCMC-proef is ook eenvoudig, en vereist geen dure apparatuur: een objectglasje, een dekglasje en een microscoop.

Ik geloof dan ook dat de „stelling” van collega Kremer: „voor het aantonen van anti-spermatozoa-antistoffen

(ASA) in het semen is sperma-onderzoek op een huisartsenlaboratorium en ook op de meeste ziekenhuislaboratoria niet voldoende”, aanvechtbaar is. Het is toch jammer een eenvoudig en goedkoop onderzoek na te laten en daardoor 10% van de afwijkingen te missen. En dan net nog de heel duidelijke en behandelbare.

Ik vraag me af of een laboratorium dat dit onderzoek niet verricht (en ook de morfologie, zie echtpaar B) dan niet beter kan afzien van sperma-analyses. Beter geen onderzoek dan slecht onderzoek dat veel tijdverlies en frustraties veroorzaakt.

*Literatuur:* KREMER, J. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 889.

Utrecht, mei 1982

H.K.A. SNICK

De door collega Snick geciteerde „stelling” uit mijn klinische les zou aanvechtbaar zijn wanneer de MAR-test inderdaad tot het routine-sperma-onderzoek op de huisartsen- en ziekenhuislaboratoria behoorde. Zolang dit onderzoek nog slechts in enkele centra voor fertiliteitsonderzoek en in enkele ziekenhuizen wordt verricht, is mijn stelling correct.

Overigens ben ik het geheel met collega Snick eens dat beter geen (sperma)onderzoek verricht kan worden dan slecht – en daardoor dikwijls misleidend – onderzoek.

Groningen, juni 1982

J. KREMER

### *Herpes genitalis in de zwangerschap*

Zoals in het artikel van JANSSEN en BENNEBROEK GRAVENHORST (1982) staat vermeld, is de preventie van neonatale herpes-virusinfecties van groot belang. Bij een zwangere moeder met een actieve herpes-virusinfectie kan een sectio caesarea soms haar vruchten afwerpen. Echter, er dient niet uit het oog verloren te worden dat neonatale herpes-virusinfecties ook post partum kunnen ontstaan door contact van een pasgeborene met een (ouder) kind of een volwassene met een herpes simplex-eruptie in of om de mond. De verzorging van pasgeborenen dient dan ook niet in handen te worden gegeven van personeel met zogenaamde „koortsblaasjes”.

Hoewel acyclovir waarschijnlijk nu al het „drug of choice” is voor neonatale herpes-virusinfecties, is het niet juist te zeggen dat vidarabine (Adenine-arabinoside) geen invloed heeft op de mortaliteit en morbiditeit. WHITLEY e.a. (1980) hebben aangetoond dat vidarabine de mortaliteit en morbiditeit van neonatale herpes-virusinfecties gunstig beïnvloedt.

*Literatuur:* JANSSEN, C.A.M. en J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 421. – WHITLEY, R.J., A.J. NAHMAS, A-J. SOONG e.a. (1980) *Pediatrics* 66, 495.

Maastricht, maart 1982

F.J. WALTHER

Vanuit onze laboratoriumervaring willen wij graag enkele aantekeningen maken bij het Caput Selectum van de collega JANSSEN en BENNEBROEK GRAVENHORST (1982).

1. *Virusweek*. Wanneer het te onderzoeken materiaal wordt verzonden in een virologisch transportmedium is de kans op isolatie van herpes simplex-virus (HSV) na één of twee dagen transport nog redelijk groot.

2. *Serologie*. In tegenstelling tot de mening van de auteurs kan de diagnose dikwijls uitstekend serologisch worden bevestigd door het aantonen van een titerstijging in de complementbindingsreactie. Een specifieke IgM-bepaling als indicatie van een primaire herpes genitalis is echter vaak gedoemd te falen, omdat een groot percentage van de mensen vroeger met herpes simplex-virus type 1 is geïnfecteerd. Het is gebleken dat zij, die al een persisterende infectie met HSV type 1 hebben, bij een primaire herpes genitalis (HSV type 2) geen specifieke IgM-antistoffen maken.

De lezers van ons Tijdschrift kunnen zich oriënteren over het verband tussen HSV 2-infecties en cervixcarcinoom in het *Caput Selectum* van TE VELDE en THE (1978).

*Literatuur*: JANSEN, C.A.M. en J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 421. – VELDE, E.R. TE en T.H. THE (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1226.

Bilthoven, maart 1982

A.C. HEKKER  
J.G. KAPSENBERG

In het *caput selectum* van JANSEN en BENNEBROEK GRAVENHORST (1982) wordt een beleid uitgestippeld hoe te handelen in geval van herpes genitalis-infectie in het laatste trimester van de zwangerschap. In het door de auteurs voorgestelde beleid gaan zij er vanuit dat er voor de pasgeborenen „vrijwel uitsluitend” gevaar bestaat indien het een eerste infectie van de moeder met herpes simplex-virus betreft. De indruk wordt gewekt alsof het onderscheid tussen primaire en recidiverende infectie meestal kan worden gemaakt hetgeen onzes inziens sterk te betwijfelen valt. Dit onderscheid lijkt ons overigens voor het beleid van ondergeschikt belang, omdat onvoldoende bekend is of de aard van de infectie (primair of recidiverend) bepalend is voor de kans op en ernst van de infectie van de pasgeborene. Omtrent de betekenis van de aard van de infectie voor het uiteindelijke beleid wordt de lezer toch enigszins in het ongewisse gelaten. In het begin van het betoog wordt gesteld dat het vooral gaat om de primaire infecties en ook uit het stroomschema in fig. 2 kan men afleiden dat de auteurs de risico's van de recidiverende infectie kleiner achten dan die bij de primaire infecties. Echter, aan het slot van het artikel wijzen de auteurs er op dat ook in geval van recidief een sectio caesarea de voorkeur verdient boven geboorte langs natuurlijke weg. Het zou voor de lezer duidelijker geweest zijn als men tot de conclusie was gekomen dat in alle gevallen waarin ten tijde van de bevalling herpes simplex-virus in het geboortekanaal wordt aangetroffen, er een verhoogd risico op infectie van de pasgeborene bestaat en men dienovereenkomstig moet handelen.

Uit een onderzoek van WHITLEY e.a. (1980), waarin 56 gevallen van herpes neonatalis worden beschreven, blijkt dat 39 (70%) moeders geen symptomen of tekenen van infectie met herpes simplex-virus hadden terwijl zulks wel het geval was bij 17 van de 56 moeders. Van de 39 vrouwen die geen tekenen van infectie vertoonden wordt niet vermeld of het hier primaire of recidiverende infecties betrof, maar men kan gevoeglijk aannemen dat het in een aantal gevallen ging om recidiverende infecties. Dat recidiverende infecties wel degelijk van belang zijn blijkt uit het feit dat bij het merendeel der pasgeborenen (76%) antistoffen tegen herpes simplex-virus aanwezig waren in serum dat

was verkregen in het begin van de ziekte. Deze antistoffen hadden overigens geen invloed op de ernst van het ziektebeeld.

Bij het vaststellen van het beleid wordt nogal veel waarde toegekend aan virusisolatie uit amnionvocht. De ervaringen met deze methode zijn echter schaars en stellen ons niet in staat bij negatieve bevindingen een infectie van de foetus uit te sluiten.

*Literatuur*: JANSEN, C.A.M. en J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 421. – WHITLEY, R.J., A.J. NAHMAS, A.M. VISINTINE e.a. (1980) *Pediatrics* 66, 489.

Amsterdam, maart 1982

J. VAN DER NOORDAA

Wij danken collega Walther voor zijn aanvullingen op ons artikel. Omwille van de omvang hebben wij het beleid in de postnatale periode geschrapt; wij zijn het met zijn opmerking echter volledig eens. De resultaten, beschreven in het artikel van Whitley, zijn in tegenspraak met eerder door ons geciteerde artikelen; hoewel hieruit van vidarabine zeker enig therapeutisch effect blijkt, zijn de resultaten toch vrij beperkt.

Collega Hekker en Kapsenberg geven een belangrijk differentiaal-diagnostisch probleem aan. Wij menen echter dat indien de IGM positief is, een primo-infectie is aangetoond, zodat het toch zin heeft, deze te bepalen. De literatuur is vrijwel eensluidend over het feit dat de CBR geen waarde heeft voor het onderscheid tussen een primo-infect en een recidief, hoewel het wel zin heeft voor het aantonen van een infectie als zodanig.

Wij zijn het met deze beide collega's en met collega Van der Noordaa eens dat in een aantal gevallen het onderscheid tussen primo-infect en recidief-infect niet is te maken; hierop is ook in ons artikel de nadruk gelegd. Recente literatuur maakt inderdaad aannemelijk dat ook voor een recidief-infectie enig risico op het ontstaan van herpes neonatalis kan zijn (WHITLEY e.a. 1980). De periode van virusuitscheiding wordt bij een recidief gesteld op  $4,8 \pm 2,7$  dagen (gemiddelde  $\pm$  S.D.) langer dan in de oudere literatuur wordt aangegeven (GUINAN e.a. 1981). Een intrigerende hypothese is dat het risico vooral gebonden zou kunnen zijn aan een exogeen recidief-infectie met een andere virusstam, in tegenstelling tot een endogeen recidief. Nader typering m.b.v. restrictie-enzymen zou hiervoor moeten geschieden.

Ons beleidsvoorstel blijft echter ongewijzigd: het stroomschema in fig. 2 geldt alleen voor een infectie vóórdat de vrouw in partu is; indien zij in partu komt geldt schema 3. In dat geval staat de aanwezigheid van het virus in het geboortekanaal centraal, als een intra-uteriene infectie niet is aangetoond. Alleen dan geven wij de voorkeur aan een sectio caesarea. Indien de vrouw niet in partu komt twee weken nadat de virusweek negatief is geworden, geven wij de voorkeur aan een vaginale bevalling.

De nieuwste literatuur geeft overigens wel een verband te zien tussen het risico van de neonat en de hoogte van de neutraliserende antistoftiter in het navelstrengbloed (YEAGER e.a. 1980). Nader onderzoek dient te worden verricht naar het verband tussen de titer in moederlijk en foetaal serum.

Wij menen dat ongeacht het nog onbekende vals-negatieve percentage van een vruchtwaterkweek, deze toch zin heeft: aan de kweek worden alleen dan consequenties verbonden, wanneer deze positief uitvalt. Onzes inziens is het dan weinig rationeel om door middel van een sectio te