

en een fibrilstructuur onder de elektronenmicroscop. Wat het amyloïd in de plaque betreft, rijst nu de vraag of van deze overeenkomst in structuur een overeenkomst in functie (besmettelijkheid) mag worden afgeleid. Verschillende argumenten pleiten er tegen, maar de schrijver acht nader biochemisch en virologisch onderzoek gewenst om na te gaan of zijn veronderstelling dat een soort virus bij de ziekte van Alzheimer een rol speelt juist is.

Op welk substraat zou het viruspartikel kunnen aangrijpen?<sup>2</sup> Een nadere beschouwing van het neuriet-gedeelte van de plaque is hiervoor nodig. De relatie tussen de plaque en specifiek verlies van cholinerge neuronen bij de ziekte van Alzheimer is komen vast te staan door vorderingen in de weefselkleuring. De traditionele zilverkleuring van zenuwvezels is gevolgd door kleuringen op enzymen, die de neurotransmitters van de zenuwcel opbouwen of afbreken (enzymhistochemie). Met deze methode is bij de ziekte van Alzheimer een vermindering vastgesteld van enzymen, die acetylcholine vormen (acetylcholinetransferase) en afbreken (acetylcholinesterase). In de plaque is een vermindering van acetylcholinesterase gevonden en er zijn enige aanwijzingen, dat een vermindering van het enzym in de plaque samengaat met een toeneming van zowel amyloïd als van de ernst van de dementie. Op grond van deze gegevens is gezocht naar de cholinerge zenuwcellen, waarvan de neurieten bij de ziekte van Alzheimer in de plaque gedegeneerd en cholinesterase-arm zouden zijn. Met medicamenteus opgewekte beschadigingen in twee zeer kleine subcorticale hersengebieden is het mogelijk gebleken de voor de ziekte van Alzheimer karakteristieke afwijkingen bij een proefdier na te bootsen. Deze twee cholinerge zenuwcelgroepen, de nucleus basalis van Meynart en de diagonale band van Broca

zijn bij patiënten met de ziekte van Alzheimer waarschijnlijk het anatomische substraat van de ziekte! Bij obducties is een statistisch significante vermindering van de neuron-dichtheid in juist deze kernen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer aangetoond. Voorts is vastgesteld dat de neurieten van deze twee kernen topografisch met de bij de ziekte van Alzheimer afwijkende hersengebieden zijn verbonden: de nucleus basalis van Meynart met de hippocampus en de occipitale schors en de diagonale band van Broca met de frontale, prefrontale en pariëtale schors. Het verband tussen plaques, dementiesyndromen en verlies van cholinerge neuronen is ook vastgesteld bij de ziekte van Parkinson en het syndroom van Down. Bij de chorea van Huntington daarentegen ontbreken plaques en zijn de afwijkingen in het cholinerge systeem gering.

Deze veronderstellingen over substraat (cholinerge kernen) en agens (viruspartikel) bij de ziekte van Alzheimer roepen twee vragen op. Ten eerste: is een voor deze ziekte karakteristieke afwijking gevonden of is de beschreven afwijking niet specifiek voor één ziekte, maar een nadere omschrijving van een vorm van zenuwceldegeneratie die bij verschillende ziekten voorkomt? Ten tweede: brengen deze veronderstellingen en bevindingen een behandeling van dementie dichterbij? Op beide vragen ontbreekt helaas nog het antwoord.

#### LITERATUUR

- <sup>1</sup> Prusiner SB. Some speculations about prions, amyloid and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1984; 310: 661-3.
- <sup>2</sup> Coyle JT, Prince DL, Long MR de. Alzheimer's disease: a disorder of cortical cholinergic innervation. *Science* 1983; 219: 1184-90.

J.M. VAN SCHAİK

## INGEZONDEN

*(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)*

### *De betekenis van de radioallergosorbent-test (RAST) voor de diagnostiek van allergische luchtwegaandoeningen*

In het artikel van Vooren et al. betreffende een voortrefelijk onderzoek dat door hen werd verricht, stellen de schrijvers: (a) dat „een huidtest de anamnestiche informatie in hoge mate corrigeert, zowel bij een positieve als negatieve uitslag. De RAST blijkt dit ook te doen, maar niet veel beter” en (b) „zowel huidtest als RAST slechts onder strikte voorwaarden voldoende informatie verschaft, enz.”<sup>1</sup> Beide conclusies lijken mij te geflatteerd gesteld, want blijkens tabel 2 hadden 209 van de 776 onderzochte patiënten een positieve inhalatietest (de als „gouden standaard” gebruikte test). De a priori-kans (p) dat een andere test een terecht positieve uitslag geeft, is derhalve  $\frac{209}{776} = 0,27$ . Indien, in plaats van het verrichten van enig onderzoek, met een muntstuk – waarvan de gevoeligheid en de specificiteit 50% zijn – zou worden getost naar het al dan niet voorkomen van luchtwegallergie, zou een positieve ( $PW_{\text{pos}}$ ) en negatieve voorspellende waarde ( $PW_{\text{neg}}$ ) van respectievelijk 27% en 73% worden verkregen (de standaardfout buiten beschouwing gelaten). Indien men zelfs niet de moeite van het tossen zou willen nemen en alle onderzoek

als „negatief” zou bestempelen (een negatieve gok), zou de  $PW_{\text{neg}}$  hiervan 0,73 zijn. Blijkens tabel 3 zijn de  $PW_{\text{pos}}$  en de  $PW_{\text{neg}}$  van de anamnese respectievelijk 32% en 74%; dit betekent dat de „anamnestiche informatie”, waarover werd gerept, vrijwel gelijk is aan de a priori-kans, ook te verkrijgen met het opgooien van een muntstuk. De RAST en de huidtest doen het wel wat beter met een  $PW_{\text{pos}}$  van respectievelijk 49% en 43% en een  $PW_{\text{neg}}$  van respectievelijk 90% en 91%. Berekenet men echter met de gegevens uit tabel 2 en 3 de percentages foutieve uitslagen, dan blijken vooral de fout-positieve mijns inziens nog onaanvaardbaar hoog te zijn. Deze zijn nl. respectievelijk 30% en 43%; dit houdt in dat een derde of meer van de patiënten met een negatieve inhalatietest op grond van de RAST of de huidtest als allergisch wordt geclassificeerd.

Ter verduidelijking en adstructie wordt het bovenstaande in de tabel weergegeven. De conclusies, die mijns inziens meer in overstemming met de verkregen resultaten zijn, luiden: (1) De huidtest en de RAST hebben, vergeleken met de anamnestiche informatie – die vrijwel nihil is – wel enige betekenis, maar hun gevoeligheid en specificiteit zijn betrekkelijk gering, waardoor vooral het percentage fout-positieve testresultaten hoog is, (2) zelfs onder de bijzondere omstandigheid van een sterk geselecteerde populatie ( $p = 0,27$ ) moet de informatie, die met de huidtest en met de

Onderzoek	Voorspellen- de waarde		Gevoelig- heid	Specificiteit	Uitkomsten	
	pos.	neg.			Fout- pos.	Fout- neg.
RAST	49	90	78	70	30	22
Huidtest	43	91	86	57	43	14
Anamnese	32	74	32	74	26	68
Munt	29	73	50	50	50	50
Negatieve gok	-	73	0	100	-	100

RAST wordt verkregen als onbevredigend worden beschouwd en (3) in de landen waar geen faciliteiten voor het verrichten van de RAST zijn, lijkt het vooralsnog niet stringent deze ten behoeve van de diagnostiek van allergische luchtwegaandoeningen te creëren.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Vooren PH, Kramps JA, Franken C, Velde EA van der, Dijkman JH. De betekenis van de radioallergosorbent-test (RAST) voor de diagnostiek van allergische luchtwegaandoeningen. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 652-6.

Paramaribo, juni 1984

F. LIM A Po

Collega Lim A Po heeft geen kritiek op de methode en de resultaten van ons onderzoek, maar suggereert een voor een deel andere interpretatie ervan. Deze lijkt ons niet geheel verantwoord. De stelling dat de a priori-kans op een positieve inhalatietest 0,27 bedraagt, is te generaliserend. Zo heeft de anamnese in geval van pollenallergie een heel bevredigende positieve voorspellende waarde, terwijl deze bij bijv. huisstofmijtenallergie teleurstellend laag is. Juist in het laatste geval zijn huidtest of RAST zeer behulpzaam: hoewel ook daarmee geen bevredigend positief voorspellende waarde wordt verkregen, is de negatieve dit wel. Het gaat ons te ver deze resultaten vergelijkbaar te achten met het opwerpen van een muntstuk.

Wat de conclusies betreft die collega Lim A Po uit ons onderzoek zou willen trekken: (1) Dat de gevoeligheid en de specificiteit van RAST en huidtest betrekkelijk gering zijn, is in overeenstemming met onze eigen conclusies. Deze tests corrigeren echter de anamnestiche gegevens vooral bij huisstofmijten-allergie in hoge mate, (2) een negatieve uitslag van huidtest of RAST maakt, bij positieve anamnese, specifieke allergie zeer onwaarschijnlijk. Dit spaart inhalatieproeven, en (3) ook in landen waar wel RAST-faciliteiten zijn, is het niet nodig daarvan gebruik te maken als huidtests mogelijk zijn.

Leiden, juli 1984

P.H. VOOREN  
J.A. KRAMPS  
E.A. VAN DER VELDE  
J.H. DIJKMAN

### *Trommelvliesbuisjes en zwemmen*

Het wél of níet mogen zwemmen van kinderen met trommelvliesbuisjes, is een veel voorkomend onderwerp van gesprek tussen ouders enerzijds en huisarts respectievelijk KNO-arts anderzijds, waarbij van deze laatste bovendien advies wordt verwacht.

Het onderzoek van De Vries en Wentges, waarbij met een grote mate van zekerheid wordt aangetoond dat de kans op acute otitis media uitermate klein is wanneer wordt gezwommen met trommelvliesbuisjes, zou echter aanleiding kunnen zijn tot het geven van een onjuist advies.<sup>1</sup> In hun onderzoek wordt voorbijgegaan aan de reden waarom tot het plaatsen van trommelvliesbuisjes moest worden overgegaan; dit nu is van een veel groter belang bij het adviseren over wel of niet zwemmen, dan de vraag of er wellicht via het trommelvliesbuisje zwemwater het middenoor binnendringt.

Het trommelvliesbuisje vervangt gedurende een bepaalde periode de buis van Eustachius, die om uiteenlopende redenen (zoals achterblijven in groei, sinusitis, rhinitis, allergie, vergrote neusamandel) niet optimaal functioneert. Het staat vast dat óók het zwemmen in gechlloreerd zwemwater tot een dergelijke dysfunctie kan leiden door een chemische slijmvliesprikkeling. Daarom zou het aan te bevelen zijn om eerst onderzoek te verrichten met als vraagstelling of het zwemmen met trommelvliesbuisjes in gechlloreerd zwemwater de duur van de dysfunctie van de buis van Eustachius niet onnodig verlengt; dit zou tot uiting kunnen komen in een groter aantal patiëntjes die meermaals de plaatsing van deze buisjes moet ondergaan. Herhaald plaatsen van buisjes in een trommelvlies kan wel degelijk blijvende gevolgen hebben: perforaties, dunne plekken, kalkvorming, pocketvorming. Zolang niet overtuigend is aangetoond dat chloorwater geen invloed heeft op het langdurig dysfunctioneren van de buis van Eustachius, dient de vraag: „zwemmen met trommelvliesbuisjes in gechlloreerd zwemwater?“, ontkennend beantwoord te worden.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Vries SJ de, Wentges RThR. Trommelvliesbuisjes en zwemmen. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 1276-9.

Amsterdam, juli 1984

J. VAN DER BORDEN

In onze publikatie zijn wij voorbijgegaan aan de redenen waarom tot het plaatsen van trommelvliesbuisjes wordt besloten,<sup>1</sup> aangezien nog onlangs in dit tijdschrift hierop uitvoerig is ingegaan.<sup>2</sup> Ook eventuele blijvende gevolgen van de plaatsing van trommelvliesbuisjes werden hier besproken. Wij refereerden aan dit artikel in de literatuur-opgave behorende bij onze publikatie „Trommelvliesbuisjes en zwemmen“ en verwijzen collega Van der Borden korthedshalve hiernaar. Het staat niet vast dat zwemmen in gechlloreerd zwemwater tot dysfunctie van de tuba Eustachii kan leiden; collega Van der Borden geeft dat zelf ook aan in de laatste alinea van zijn Ingezonden.

Wij delen overigens diens mening dat een onderzoek hiernaar interessant zou zijn. Vermeldenswaard is in dit verband dat otitis media met effusie zelden voorkomt bij kinderen boven de leeftijd van 12 jaar, of zij nu wel of niet zwemmen. Vooralsnog zijn wij van mening dat er niet voldoende redenen zijn om kinderen met otitis media met effusie, met of zonder drainagebuisjes, het zwemmen te ontraden.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Vries SJ de, Wentges RThR. Trommelvliesbuisjes en zwemmen. Ned Tijdschr Geneeskd 1984; 128: 1276-9.

<sup>2</sup> Wentges RThR, Vries SJ de. „Boordeknoopjes“. Ned Tijdschr Geneeskd 1983; 127: 1423-7.

Nijmegen, juli 1984

R.TH.R. WENTGES  
S.J. DE VRIES