

of an estimate, in the literature, of the risk that a subsequent child in a family which already has one child with one of the abovementioned anomalies, also shows a congenital anomaly of the central nervous system. This is a question which may be put to the family doctor after the birth of an abnormal child.

- Böök, J. A. en S. Rayner (1950) Amer. J. hum. Genet. 2, 61.
 Centraal Bureau voor de Statistiek (1963) Mortaliteit door aangeboren misvormingen 1950-1961.
 Coffey, V. P. en W. J. E. Jessop (1957) Brit. J. prev. soc. Med 11, 174.
 Murphy, D. P. (1947) Congenital malformations. J. B. Lippincott Company, Philadelphia.
 Penrose, L. S. (1946) Ann. Eugenics 13, 73.
 Polman, A. (1949) Genetica 25, 29.

- Record, R. G. en T. McKeown (1949) Brit. J. soc. Med. 3, 183.
 Idem (1950) Brit. J. soc. Med. 4, 26 en 217.
 Reed, S. C. (1955) Counseling in medical genetics. W. B. Saunders Company, Philadelphia en Londen.
 Verbiest, H. (1961) Ned. T. Geneesk. 105, 532.

Naschrift. Honnebier vermeldt de geboorte van een tweeling waarvan de een normaal en de andere een anencefaal is. De eenigheid van de twee meisjes wordt zeer aannemelijk gemaakt door uitgebreid onderzoek van verschillende bloedgroepen. Het verschijnsel zou verklaard kunnen worden door aan te nemen, dat in een van beide vruchten een somatische mutatie heeft plaats gevonden na de splitsing van de zygote, maar vóór de aanleg van het centrale zenuwstelsel.

Honnebier W. J. (1964) Ned. T. Geneesk. 108, 1170.

Reumatische gewrichtsaandoeningen in de praktijk; serologisch onderzoek*

DOOR W. HIJMANS

De voornaamste serologische proeven, die van nut kunnen zijn voor de diagnostiek in de reumatologie zijn in *tabel I* bijeengebracht. Allereerst zullen hier in het kort de principes worden besproken, die de basis vormen voor deze verschillende onderzoeken.

De aanwezigheid van antistreptolysine in het bloed berust op het feit dat streptokokken stoffen kunnen produceren die erythrocyten tot oplossing brengen. Deze door streptokokken geproduceerde hemolysinen worden streptolysinen genoemd. Dit lysine is op zichzelf weer antigeen, dat wil zeggen dat het aanleiding geeft tot antistoffen, de antistreptolysinen (AST).

De proef volgens Waaler-Rose en de latexproef zijn agglutinatieproeven, waarbij een serumfactor die frequent voorkomt bij reumatoïde arthritis (R.A.-factor) met gammaglobuline beladen partikels doet agglutineren. Bij de Waaler-Rose-proef zijn deze partikels erythrocyten, afkomstig van mens of schape en het gammaglobuline is meestal de zogenaamde amboceptor, dat wil zeggen bij het konijn opgewekt antilichaam tegen menselijke of schapeerythrocyten.

* Huisartsencursus Reumatische gewrichtsaandoeningen in de praktijk. Boerhaave-cursus, oktober 1962.

Bij de latexproef wordt menselijk gammaglobuline toegevoegd aan latexpartikeltjes, die deze eiwitten absorberen.

De L.E.-cel is het resultaat van fagocytose van een celkern, nadat deze het celkernantilichaam (de L.E.-factor), heeft opgenomen.

De Coombs consumptietest is een serologische reactie op de aanwezigheid van de L.E.-factor; de A.N.F. (antinucleaire factorenproef) toont behalve de L.E.-factor ook andere tegen celkernmateriaal gerichte antilichamen aan.

De betekenis voor de diagnostiek. A Een sterk verhoogde of oplopende antistreptolysinentiter, eventueel gevolgd door een daling, kan bewijzend worden geacht voor een voorafgaande infectie met groep A streptokokken. Ongeveer 80 procent van dergelijke infecties geven titerstijgingen. Acut reuma wordt steeds voorafgegaan door een infectie van de bovenste luchtwegen met groep A streptokokken. Men kan dus een AST-stijging verwachten bij ongeveer 80 procent van de gevallen van acut reuma. Maar meer dan 99 procent van door Groep A streptokokken veroorzaakte keelinfecties worden niet gevolgd door acut reuma. Gezien de hoge frequentie van streptokokkeninfecties bij kinderen dient

Tabel 1. Voornaamste serologische proeven

Proef	Reactie op	Diagnostische waarde bij
A AST (antistreptolysinen titer)	Streptokokkeninfectie	Acut reuma
B Waaler-Rose-test Latex-test	Anti γ -globuline Anti γ -globuline	Reumatoïde arthritis Reumatoïde arthritis
C L.E.-cel Coombs consumptietest ANF (antinucleaire factorenproef)	Antikern factor Antikern factor Antikern factor	Lupus erythematodes Lupus erythematodes Lupus erythematodes

men bij jonge patiëntjes geen al te grote waarde te hechten aan hoge titers.

B De zogenaamde reumatoïde arthritis (R.A.)-proeven zijn positief bij ongeveer 70 procent van de patiënten met zekere reumatoïde arthritis, die specialistische behandeling zoeken. Bij bevolkingsonderzoekingen, waarbij wordt gestreefd naar contact met alle gevallen van reumatoïde arthritis, valt dit percentage veel lager uit (ongeveer 40). Bij controlegroepen van niet aan reumatoïde arthritis lijdende mensen vindt men in 3-5 procent een positieve reactie. Zowel bij patiënten met reumatoïde arthritis als bij de controlegevallen neemt het percentage positieve reacties met de leeftijd toe. Bij juveniele reumatoïde arthritis vindt men als regel een negatieve reactie. Bij een kind met gewrichtsklachten en een positieve reactie heeft deze serologische bevinding dan ook veel meer diagnostische betekenis dan een gelijke titer bij volwassenen.

C L.E.-cellen worden gevonden bij bijna alle gevallen van gegeneraliseerde lupus erythematoses, bij ongeveer 15 procent van de gevallen van reumatoïde arthritis, vaak bij de andere zogenaamde collageneziekten (sclerodermie, dermatomyositis, periarteritis nodosa) en verder soms bij hepatitis, geneesmiddelenovergevoeligheid en bij langdurig gebruik van het bloeddrukverlagende middel hydralazine (Apresoline). De antinucleaire factoren proef (ANF) volgt hetzelfde patroon, doch treedt eerder en vaker op en is ook positief bij een gering percentage (ongeveer 3) in controlegroepen.

Overwegingen bij de beoordeling van de resultaten. Evenals bij alle laboratoriumonderzoekingen moet men steeds denken aan de mogelijkheid van een „technische storing”. Foutieve etikettering van het bloedmonster, een onjuistheid in de technische uitvoering (bijvoorbeeld vuil glaswerk) en verder een verwisseling bij het invullen van de uitslagenformulieren kunnen een onverwachte uitslag verklaren.

1 Bij de beoordeling van de serologische resultaten gelden dezelfde principes als bij de beoordeling van de andere gegevens (bijvoorbeeld klinische, röntgenologische, pathologische, chemische). Elk gegeven dient te worden beoordeeld in het licht van het geheel. Eén enkele uitslag heeft slechts betrekkelijke waarde en het gebeurt zeer zelden, dat op grond van één gegeven een diagnose kan worden gesteld.

2 Bij de beoordeling dienen onder meer een rol te spelen:

a De leeftijd van de patiënt. Gezien de frequente streptokokkeninfecties op jeugdige leeftijd weegt een verhoogde antistreptolysinentiter als diagnostisch kenmerk voor acuut reuma op oudere leeftijd zwaarder dan op jongere. Aan de andere kant staat de serologie, die gericht is om de aanwezigheid

van de zogenaamde R.A.-factor aan te tonen. Bij jeugdige personen is deze slechts zelden vals-positief, bij oudere personen is dit veel frequenter. Vindt men dus bij een jeugdige iemand met bijvoorbeeld vage gewrichtsklachten een positieve Waaler-Rose-test dan is de diagnostische betekenis hiervan groter dan eenzelfde vondst bij een ouder persoon.

b Het geslacht. Een negatieve R.A.-test bij mannen heeft meer betekenis dan een negatieve bevinding bij vrouwen, aangezien de frequentie van reumatoïde arthritis met een positieve R.A.-test bij mannen groter is dan bij vrouwen. Daarom dient men bij een man met een reumatoid beeld en een negatieve serologie extra te denken aan de mogelijkheid van spondylitis ankylopoetica of de ziekte van Reiter.

c De familie. Het is bekend, dat de R.A.-factor en de antinucleaire factoren (ANF) zich „ophopen” in bepaalde families evenals de bijhorende klinische syndromen. Bij vage gewrichtsklachten met of zonder een positieve latextest kan het van groot belang zijn te beschikken over gegevens uit de familie, bijvoorbeeld een positieve latex-reactie. Een patiënt met moeilijk te duiden klachten of een positieve antinucleaire factorenproef in een familie met een geval van lupus erythematoses moet ons op onze hoede doen zijn.

3 Geen van de serologische proeven is specifiek voor een ziektebeeld. Daarom is er geen basis voor kortsluitingen als: Proef X positief, diagnose dus Y. Bij ongeveer 30 procent van de gevallen van lupus erythematoses is de R.A.-proef positief en bij ongeveer 15 procent van de gevallen met reumatoïde arthritis zijn L.E.-cellen aan te tonen.

4 Indiceer scherp de aanvraag voor serologische onderzoekingen voor zover het betreft het aantal patiënten. Is deze indicatie eenmaal gesteld, put dan de mogelijkheden, die de serologie biedt uit door bijvoorbeeld herhaling van het onderzoek, het doen verrichten van verschillende proeven (bijvoorbeeld latex- en Waaler-Rose-test), familie-onderzoek en dergelijke.

5 Het komt alle betrokken partijen ten goede, indien de behandelend arts nauw contact heeft met de onderzoeker in het laboratorium.

Als leidraad voor literatuurstudie zij verwezen naar de volgende artikelen met bijhorende bibliografieën.

- Blécourt, J. J. de, A. Pondman en F. Westendorp Boerma (1959) Ned. T. Geneesk. 103, 2302.
Engelfriet, C. P. en J. J. van Loghem Jr. (1961) Ned. T. Geneesk. 105, 1779.
Hijmans, W. en J. Goslings (1961) Ned. T. Geneesk. 105, 1773.
Hijmans, W., H. R. E. Schuit, B. de Leeuw en H. F. Möller (1962) Ned. T. Geneesk. 106, 2097.
Loghem Jr., J. J. van en P. E. van Loghem-Langereis (1959) Ned. T. Geneesk. 93, 1983.
Valkenburg, H. A. en A. M. de Mos (1959) Ned. T. Geneesk. 103, 2305.