

- 14 Compendium Gezondheidsstatistiek Nederland 1986. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1987.
- 15 Llewellyn-Thomas H, Sutherland HJ, Tibshirani R, Ciampi A, Till JE, Boyd NF. The measurement of patients' values in medicine. *Med Decis Making* 1982; 2: 449-62.
- 16 Allen-Mersh TG. Serum CEA in the follow-up of colorectal carcinoma: experience in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 14-6.
- 17 August DA, Sugarbaker PH, Ottow RT, Gianola FJ, Schneider PD. Hepatic resection of colorectal metastases. Influence of clinical factors and adjuvant intraperitoneal 5-fluorouracil via Tenckhoff catheter on survival. *Ann Surg* 1985; 201: 210-8.
- 18 Beart Jr RW, O'Connell MJ. Postoperative follow-up of patients with carcinoma of the colon. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 361-3.
- 19 Bloem RM. Colon- en rectumcarcinoom. Leiden, 1985. Proefschrift.
- 20 Denstman F, Rosen L, Khubchandani IT, Sheets JA, Stasik JJ, Riether RD. Comparing predictive decision rules in postoperative CEA monitoring. *Cancer* 1986; 58: 2089-95.
- 21 Deveney KE, Way LW. Follow-up of patients with colorectal cancer. *Am J Surg* 1984; 148: 717-22.
- 22 Eiseman B. Prognosis of surgical disease. Philadelphia: Saunders, 1980.
- 23 Fucini C, Tommasi SM, Rosi S, et al. Follow-up of colorectal cancer resected for cure. An experience with CEA, TPA, Ca 19-9 analysis and second-look surgery. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 273-7.
- 24 Guttormsen AB, Holm JC, Horn A, Soreide O. Follow-up of patients with large bowel cancer: a critical evaluation. *Acta Chir Scand* 1984; 150: 325-30.
- 25 Moertel CG, O'Fallon JR, Go VL, O'Connell MJ, Thynne GS. The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer. *Cancer* 1986; 58: 603-10.
- 26 Sardi A, Minton JP, Nieroda C, Sickle-Santanello B, Young D, Martin EW. Multiple reoperations in recurrent colorectal carcinoma. An analysis of morbidity, mortality, and survival. *Cancer* 1988; 61: 1913-9.
- 27 Staab HJ, Anderer FA, Stumpf E, Hornung A, Fischer R, Kieninger G. Eighty-four potential second-look operations based on sequential carcinoembryonic antigen determinations and clinical investigations in patients with recurrent gastrointestinal cancer. *Am J Surg* 1985; 149: 198-204.
- 28 Steele G, Zarncheck N, Wilson R, et al. Results of CEA-initiated second-look surgery for recurrent colorectal cancer. *Am J Surg* 1980; 139: 544-8.
- 29 Sugarbaker PH, Gianola FJ, Dwyer A, Neuman NR. A simplified plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results. *Surgery* 1987; 102: 79-87.
- 30 Törnqvist A, Ekelund G, Leandroer L. The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1982; 69: 725-8.
- 31 Wanebo HJ, Stearns M, Schwartz MK. Use of CEA as indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1978; 188: 481-93.
- 32 Welch JP, Donaldson GA. Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. *Am J Surg* 1978; 135: 505-11.
- 33 Wilking N, Petrelli NJ, Herrera L, Holyoke ED, Mittelman A. Abdominal exploration for suspected recurrent carcinoma of the colon and rectum based upon elevated carcinoembryonic antigen alone or in combination with other diagnostic methods. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 12: 465-8.
- 34 Schwartz WB. Decision analysis. A look at the chief complaints. *N Engl J Med* 1979; 300: 556-9.
- 35 Cebul RD. 'A look at the chief complaints' revisited. Current obstacles and opportunities for decision analysis. *Med Decis Making* 1984; 4: 271-83.
- 36 Hershey JC, Baron J. Clinical reasoning and cognitive processes. *Med Decis Making* 1987; 7: 203-11.
- 37 Kahneman D, Tversky A. Prospect theory: an analysis of decision under risk. *Econometrica* 1979; 47: 263-91.

Aanvaard op 29 december 1988

Hoe onschuldig is *Toxocara*?

P. A. M. VAN DONGEN, J. BUIJS, J. J. VAN GEMUND, J. P. A. M. VAN DEN BERGH EN I. J. H. BOZON

Regelmatig verschijnen wetenschappelijke publikaties over de samenhang tussen ziektesymptomen bij de mens en besmetting met *Toxocara*, de spoelworm die bij honden en katten voorkomt en die ook mensen kan besmetten via eitjes in de uitwerpselen.¹ In Nederland zijn een patiënt met dodelijke encefalitis en een patiënt met aantasting van de retina door *Toxocara* beschreven.^{2,3} Bij eerder onderzoek in Nederland werd 7% van de kinderen seropositief voor *Toxocara* bevonden.^{4,5} Herhaaldelijk werd de afdeling Jeugdgezondheidszorg van de GG & GD in 's-Gravenhage dan ook geconfronteerd met vragen of kinderen veilig in openbare zandbakken konden spelen wegens het risico van besmetting met *Toxocara*. Om een indruk te krijgen van de besmettingsgraad en van bepaalde symptomen zijn onlangs in 5

SAMENVATTING

De aanwezigheid van antilichamen tegen *Toxocara* is onderzocht bij 234 kleuters (3-6 jaar) uit Den Haag. Hiervan waren er 26 (11,1%) seropositief voor *Toxocara*. Kruisreacties met antilichamen tegen *Ascaris* konden worden uitgesloten. Van de kinderen met een positieve uitslag had 31% last van CARA, en van de kinderen met een negatieve uitslag slechts 12%. Dit kan erop wijzen dat besmetting met *Toxocara* in sommige gevallen een oorzaak is van CARA. Als verder onderzoek dit bevestigt, dan kan preventie van toxocariasis bij de mens bijdragen tot preventie van een deel van de gevallen van CARA.

verschillende scholen Haagse kleuters van 3-6 jaar onderzocht.⁶

KINDEREN EN METHODE

De ouders van de kleuters van de 5 Haagse scholen werden geïnformeerd over de methode en de doelstellingen van dit onderzoek. De ouders die toestemming gaven (234 kinderen), hebben een enquêteformulier ingevuld met (o.a.) de vraag of hun kind regelmatig last had van benauwdheid of piepende ademhaling (hier genoemd

Dr. Paul Janssen Stichting, Postbus 90242, 5000 LV Tilburg.
Dr. P. A. M. van Dongen, bioloog; I. J. H. Bozon, statisticus; J. P. A. M. van den Bergh, dierenarts.
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven.
Mw. J. Buijs, parasitoloog.
GG & GD, afd. Jeugdgezondheidszorg, 's-Gravenhage.
J. J. van Gemund, kinderarts.
Correspondentie-adres: dr. P. A. M. van Dongen.

'ademhalingsklachten'), en met de vraag of een arts astma of bronchitis had vastgesteld (hier genoemd: chronische aspecifieke respiratoire aandoening; CARA). Na een vingerprik werden bloedmonsters afgenomen, die op het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) serologisch onderzocht werden op antilichamen tegen *Toxocara* (door middel van een 'enzyme linked immuno-sorbent assay' (ELISA) met excretie-secretie (ES)-antigenen)⁷ en op antilichamen tegen *Ascaris*. Positieve reactie bij een verdunning van minstens 1:20 gold als seropositief.

RESULTATEN

Selectiviteit. Als controle voor de selectiviteit van de ELISA voor *Toxocara* werden de bloedmonsters onderzocht op seropositiviteit voor *Toxocara* en die voor *Ascaris*. Van 234 kleuters waren er 26 (11,1%) seropositief voor *Toxocara*, 39 (16,7%) voor *Ascaris* en 7 kinderen (3%) waren seropositief voor beide parasitaire wormen. Er werd geen samenhang gevonden tussen seropositiviteit voor *Toxocara* en die voor *Ascaris* ($p = 0,16$). Alle conclusies uit ons onderzoek gelden, in- of exclusief de 7 kinderen die seropositief waren voor beide wormen. De bevindingen hebben betrekking op alle kinderen, met daarbij tussen haakjes de waarden in het geval dat de voor beide wormen positief bevonden kinderen uitgesloten werden.

Ademhalingsklachten. Ademhalingsklachten kwamen voor bij 35% (37%) van de *Toxocara*-positieve kinderen, en bij slechts 16% van de *Toxocara*-negatieve kinderen. CARA werd bij 31% (37%) van de *Toxocara*-positieve kinderen aangetroffen, en bij slechts 12% van de *Toxocara*-negatieve kinderen. De verschillen tussen beide groepen waren statistisch significant (respectievelijk $p = 0,028$ en $p = 0,016$; Fisher-toets tweezijdig). Ademhalingsklachten hielden geen verband met seropositiviteit voor *Ascaris* (seropositief: 21,0% ademhalingsklachten, seronegatief: 17,3%; $p = 0,64$).

BESCHOUWING

Selectiviteit van de methode. Voor de diagnose van toxocariasis wordt serodiagnostiek met ES-antigenen als de meest gevoelige en selectieve methode beschouwd.^{7,8} Ook in het hier aangehaalde onderzoek blijkt dat met ELISA met ES-antigenen van *Toxocara* meestal een onderscheid gemaakt kan worden tussen antilichamen tegen *Toxocara* en tegen zijn naaste verwant *Ascaris*. Uit de verrichte steekproef bleek dat 3% van de kinderen seropositief was voor beide parasitaire vormen. Op grond van de gegevens weten wij niet of het hierbij doorgaans kruisreacties betrof (één van de 7 kinderen had een hoog totaal IgE-gehalte) of dat het doorgaans menginfecties waren (besmetting verloopt in beide gevallen op dezelfde wijze, dus voor besmetting risicovol gedrag verhoogt de kans op infectie met beide wormen). Voor de interpretatie van de gegevens die thans bekend zijn geworden, lijkt de selectiviteit van de gebruikte methode voldoende.

Een verband tussen toxocariasis en ademhalingsklachten. Al in eerdere onderzoeken is een verband tussen toxocariasis en klachten van de onderste luchtwegen

beschreven.⁹ De resultaten van dit nieuwe onderzoek bevestigen de gegevens uit Engeland en Hawaï over de samenhang tussen toxocariasis en astma.^{10,11} In Engeland, Hawaï en Nederland is een ongeveer gelijke mate van samenhang aangetoond. Bij de onderzoeken in Engeland en Hawaï is een groep patiënten met astma en een controlegroep onderzocht; in het in 's-Gravenhage verrichte onderzoek is één steekproef gedaan naar de aanwezigheid van ademhalings- of CARA-klachten en seropositiviteit. Daarom geeft deze studie meer informatie over de rol van *Toxocara* bij het ontstaan van ademhalingsklachten bij kinderen in het algemeen.

Veroorzaakt toxocariasis ademhalingsklachten? Een plausibele interpretatie van de gegevens is dat toxocariasis ademhalingsklachten veroorzaakt. Larven van *Toxocara* nestelen zich vaak in de longen en kunnen lokale ontstekingen en daaraan gekoppelde klachten veroorzaken. Bovendien reageert het immuunsysteem op toxocariasis met de aanmaak van eosinofiele cellen en antilichamen van o.a. het IgE-type; het zijn deze cellen en antilichamen die een rol spelen bij allergische reacties. Om een causaal verband tussen toxocariasis en ademhalingsklachten echt aan te tonen, moet men laten zien dat de behandeling met anthelminthica de klachten vermindert, of dat de besmetting voorafgaat aan de klachten.

Voor zover wij weten zijn er 2 vergelijkende onderzoeken gepubliceerd over het effect van anthelminthica bij groepen patiënten met toxocariasis;^{12,13} de deelnemers in deze groepen hadden overigens erg gevarieerde symptomen. In beide gevallen werd thiabendazol met mebendazol vergeleken. Beide geneesmiddelen leken effectief te zijn; als patiënten binnen een paar maanden na het ontstaan van de klachten met een anthelminticum behandeld werden, was het resultaat het beste. Een placebo-gecontroleerd onderzoek naar het effect van mebendazol of thiabendazol bij een groep patiënten met acuut verkregen astma die seropositief zijn voor *Toxocara* lijkt zeer gewenst.

Het nieuwe beeld van toxocariasis. Vroeger werd toxocariasis als een zeldzame besmetting beschouwd. Bovendien dacht men dat een besmetting zelden met serieuze klachten gepaard ging. In een recent Engels onderzoek bleek dat toxocariasis juist vaak gepaard gaat met klachten zoals hoesten, buikpijn, lusteloosheid, enz.¹ In het onderzoek onder de Haagse kleuters bleek dat toxocariasis bij wel 11,1% van de onderzochte kinderen voorkwam, en van de leerlingen van één van de betrokken scholen zelfs bij 24,2%.⁶ Bovendien bleek dat bij 31% van de seropositieve kinderen een arts eerder en onafhankelijk van dit onderzoek de diagnose bronchitis of astma had gesteld. Als toxocariasis inderdaad CARA en andere vage klachten veroorzaakt, lijkt dat een belangrijke conclusie te zijn. Dat biedt dan immers een nieuwe mogelijkheid tot behandeling van sommige soorten van CARA en andere klachten die elders beschreven zijn. Wat wellicht belangrijker is: een aanzienlijk aantal aandoeningen bij de mens zou voorkomen kunnen worden door systematisch honden en katten te ontwormen, en door gelijktijdig systematisch hun uitwerpselen uit het leefmilieu van de mens te verwijderen.

SUMMARY

How harmless is Toxocara? – We have investigated 234 children (3-6 years of age) in The Hague, The Netherlands, for the presence of antibodies against *Toxocara*. Of these children 26 (11.1%) were seropositive to *Toxocara*. Cross-reactions with antibodies against *Ascaris* could be excluded. Of the seropositive children 31% had asthma or bronchitis, while this percentage was only 12% for the seronegative children. This might indicate that toxocarosis causes asthma or bronchitis in some children. If further investigations corroborate this hypothesis, one has to conclude that preventing human toxocarosis contributed to prevent a number of cases of asthma and bronchitis.

LITERATUUR

- 1 Taylor MRH, Keane CT, O'Connor P, Mulvihill E, Holland C. The expanded spectrum of toxocaral disease. *Lancet* 1988; i: 692-5.
- 2 Thiel PH van. Comment on a case of *Toxocara* infection in the Netherlands. *Trop Geogr Med* 1960; 12: 67-70.
- 3 Haan AB de. Toxocarosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1964; 108: 398-401.
- 4 Ruitenbergh EJ, Panggabean SO, Geleijnse MEM, Visser A, Sluiter JF. Onderzoek van kleuters op het voorkomen van hondespoelworminfecties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1976; 120: 645-9.
- 5 Knapen F van, Leusden J van, Conijn-van Spaendonck MAE. *Toxocara*-infecties, diagnostiek en voorkomen bij de mens in Nederland. *Tijdschr Diergeneesk* 1983; 108: 469-74.
- 6 Gemund JJ van, Buijs J, Bergh JPAM van den, Dongen PAM van. Toxocarosis: larven van de hondespoelworm bij kleuters. *Tijdschr Jeugdgezondheidszorg* 1989; 21: 19-21.

- 7 Knapen F van, Leusden J van, Polderman AM, Franchimont JH. Visceral larva migrans: examination by means of enzyme-linked immunosorbent assay of human sera for antibodies to excretory-secretory antigens of the second stage larvae of *Toxocara canis*. *Z Parasitenkd* 1983; 69: 113-8.
- 8 Glickman LT, Grieve RB, Lauria SS, Jones DL. Serodiagnosis of ocular toxocarosis: a comparison of two antigens. *J Clin Pathol* 1985; 38: 103-7.
- 9 Beaver PC. Toxocarosis (visceral larva migrans) in relation to tropical eosinophilia. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1962; 55: 555-76.
- 10 Woodruff AW. Toxocarosis. *Br Med J* 1970; 3: 663-9.
- 11 Desowitz RS, Rudoy R, Barnwell JW. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1981; 65: 361-6.
- 12 Magnaval JF, Charlet JP. Efficacité comparée du thiabendazole et du mébendazole dans le traitement de la toxocarose. *Therapie* 1987; 42: 541-4.
- 13 Sobota K, Kotuliakova M, Sobotova O, Krcmery V. Our experiences in the clinic and treatment of larval toxocarosis. *Helminthol* 1988; 25: 61-7.

Aanvaard op 10 juli 1989

Naschrift, d.d. 24 augustus 1989. Delen van dit onderzoek zijn onverwacht in de landelijke pers besproken. Daarin werd op de conclusies vooruitgelopen. De resultaten betreffen een kleine steekproef in een beperkt gebied, die eerst eens gerepliceerd moeten worden, voordat men er zwaarwegende consequenties aan verbindt. Dat nader onderzoek wordt nu uitgevoerd. Als verder onderzoek een causaal verband tussen toxocarosis bij de mens en symptomen bevestigt, zal dit een ander gedrag van (dieren)artsen en dierenbezitters wenselijk maken.

Onderzoek naar de samenhang tussen bloeddruk en mineralenvoorziening bij Nederlandse ouderen

Z. HOFMAN, M. R. H. LÖWIK, J. ODINK EN F. J. KOK

Bij ouderen is evenals bij personen op middelbare leeftijd verhoogde bloeddruk een belangrijke risicofactor van hart- en vaatziekten.¹ Ofschoon op oudere leeftijd de voorspellende betekenis van hoge bloeddruk enigszins afneemt, zijn ziekte- en sterfterisico toegenomen.^{2,3} Veelal is bij ouderen de aandacht gericht op een verhoogde diastolische bloeddruk, maar ook een verhoogde systolische bloeddruk hangt samen met toegenomen gezondheidsrisico's.³

Hypertensie blijkt bij Nederlandse ouderen veel voor te komen.⁴ Verschillende onderzoekingen bij volwassenen van middelbare leeftijd geven aan dat de bloeddruk mede afhankelijk is van de voeding, vooral van de mineralenvoorziening.⁵⁻⁷ Een negatief verband is waargenomen tussen de mineralen kalium en magnesium en de bloeddruk. Tussen groepen patiënten werd een positief verband gevonden tussen de inneming en uitscheiding

SAMENVATTING

In een landelijk onderzoek bij 530 ogenschijnlijk gezonde ouderen van 65-79 jaar werden de prevalentie van hypertensie en de verschillen in inneming en uitscheiding van een aantal voedingsstoffen tussen ouderen met hypertensie en ouderen met normale bloeddruk bestudeerd. Bij 58% van de mannen en 68% van de vrouwen werd hypertensie waargenomen; van hen werd 40% niet medicamenteus behandeld. In de groep ouderen die geen bloeddrukverlagende medicijnen gebruikte en (of) een dieet volgde, was bij mannen met hypertensie de verhouding tussen natrium en kalium hoger maar die tussen kalium en creatinine in de 24-uursurine lager dan bij mannen met normale bloeddruk. Vrouwen met hypertensie hadden een hogere calciumexcretie dan vrouwen zonder hypertensie. De Quetelet-index, de inneming van vet, energie, alcohol, kalium en calcium, en de excretie van natrium en magnesium bleken niet te verschillen. Tussen ouderen met normale en met hoge bloeddruk werden geen verschillen geconstateerd in inneming van mineralen maar wel in excretie van mineralen met de urine: bij ouderen met hypertensie bestaat er een grotere samenhang tussen deze excretie en de creatinineklaring. Dit zou kunnen wijzen op de mogelijkheid van verlaagde beschikbaarheid en (of) afwijkende stofwisseling van mineralen (met name kalium bij mannen met hypertensie en calcium bij vrouwen met verhoogde bloeddruk).

Instituut CIVO-Toxicologie en Voeding TNO, afd. Voeding, Postbus 360, 3700 AJ Zeist.

Ir. Z. Hofman, voedingskundige; drs. ir. M. R. H. Löwik, voedingskundige en bedrijfskundige; dr. J. Odink, biochemicus; dr. ir. F. J. Kok, voedingskundige-epidemioloog.

Correspondentie-adres: drs. ir. M. R. H. Löwik.