

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

STIPENDIUM „DR. SAAL VAN ZWANENBERG-  
STICHTING”

Tot 1 februari 1967 bestaat gelegenheid mee te dingen naar een stipendium ten behoeve van een onderzoek dat gericht is op, of van waarde is voor, de farmacotherapie in de breedste zin. Om daarvoor in aanmerking te kunnen komen moet de gegadigde bij ondergetekende (Boerhaavelaan 33, Leiden) een aanvraag indienen, waarin:

- a. zijn persoonlijke gegevens worden vermeld en een overzicht wordt gegeven van de aard der door hem verrichte werkzaamheden;
- b. het onderzoek, dat hij wil verrichten en de methodes, die hij daarbij wil toepassen, duidelijk worden omschreven;
- c. wordt aangegeven in hoeverre het onderzoek direct of indirect zal kunnen leiden tot resultaten op het gebied van de farmacotherapie;
- d. wordt vermeld waar hij het onderzoek zal verrichten;
- e. wordt opgegeven hoe hij het stipendium wenst te besteden.

De aanvraag dient vergezeld te gaan van tenminste één aanbeveling van een tot oordelen bevoegde beoefenaar van de wetenschap. Wanneer de gegadigde studeert aan een instelling voor hoger onderwijs of staf lid van een afdeling ener zodanige instelling is, dient in ieder geval een aanbeveling van een zijner hoogleraren c.q. van het hoofd der afdeling te worden overgelegd.

Leiden, 24 november 1966

S. E. DE JONGH

## INGEZONDEN

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

### DE GERIATRISCHE PATIËNT

Een reactie op het naschrift van collega SCHREUDER bij mijn ingezonden stuk is onvermijdelijk, maar kan kort zijn.

In zijn naschrift brengt collega SCHREUDER alleen een paar uitspraken van voorstanders van geriatrie afdelingen ter tafel. Dit wekt de indruk dat hij veronderstelt dat ik onvoldoende op de hoogte zou zijn van de gedachtegangen en de stellingen van zijn medestanders. Dat is — dacht ik — niet gebleken; het is ook niet aan de orde, en in ieder geval heb ik dat niet gesteld.

Wat wél is gesteld, en waar het uitsluitend om gaat is, dat collega SCHREUDER nooit de argumenten van de tegenstanders had gehoord. Hij zegt zelfs, dat ze nooit zijn uitgesproken. Collega SCHREUDER zélf was dus niet op de hoogte. En wanneer ik dan de moeite neem hem enigszins in te lichten, wat zien wij dan gebeuren? Hij bestrijdt ze niet; hij ontzenuwt ze niet. Hij gaat er niet op in; hij negeert ze.

Daarmee versterkt hij de indruk, volkomen ontoegankelijk te zijn voor opvattingen van anderen, wanneer die niet met zijn doelstellingen stroken. Het gevolg is tevens, dat zijn gehele naschrift géén betrekking heeft op het onderwerp. Het is er volkomen naast.

Ten dienste van de belangstellende lezer kan ik er — ten overvloede — nog op wijzen, dat de specialist-geriater van de door collega SCHREUDER geciteerde FERGUSON ANDERSON niet is de „reactiverende internist”.

*Literatuur:* SCHREUDER, J. Th. R. (1966) *Ned. T. Geneesk.*

110, 2063. — MEER, M. D. J. VAN DER (1966) *Ned. T. Geneesk.* 110, 2062.

's-Gravenhage, 15 november 1966

M. D. J. VAN DER MEER

Inderdaad heb ik verzuimd te vermelden, dat Prof. FERGUSON ANDERSON hoogleraar is in de geriatrie aan de universiteit van Glasgow. Hij is „geriatrician”; men gebruikt in Engeland ook wel de term „geriatric physician”. Daar men in Engeland ons systeem van erkenning van specialismen niet heeft en bovendien de term „internist” er niet wordt gebruikt, is hij geen „reactiverende internist”. Deze term bestaat trouwens helemaal niet.

Voor gegevens over de opleiding van de Engelse „geriatrician” moge ik verwijzen naar het artikel van Prof. FERGUSON ANDERSON.

*Literatuur:* ANDERSON, W. F. (1966) *Geriatrics - A speciality? Proceedings 7th Int. Congress of Gerontology*, dl. 1, bl. 369.

Hilversum, 22 november 1966 J. Th. R. SCHREUDER  
(Discussie gesloten; RED.).

### VERBAND TUSSEN HYPERVITAMINOSE A EN OSTEOGENESIS IMPERFECTA?

In een recent artikel hebben WISSE SMIT en POTT HOFSTEDÉ (1966) de aandacht gevestigd op het gevaar van een overmatig gebruik van vitamine A. Over de pathogene werking van vitamine A zijn wel dierproeven gepubliceerd (KLEIN OBBINK en NIEMAN 1953), maar bij de mens is hierover minder bekend. Onze belangstelling werd gewekt, toen bij een congenitale botafwijking van neonati de moeder een hoog vitamine-A-gehalte in het bloed bleek te hebben. De gegevens van de desbetreffende ziektegeschiedenis volgen hier in het kort.

De vrouw had drie maal een abortus van 6 à 10 weken gehad. In 1957 volgde een partus à terme, waarbij een zoon-tje met multi-pele fracturen ten gevolge van osteogenesis imperfecta werd geboren. Dit kind is in leven gebleven, en is nog steeds in orthopedische behandeling. Mineralen, calcium- en fosforgehalte in het bloed van het kind waren normaal; eveneens de uitscheiding van de 17-keto- en 17-hydroxysteroiden in de urine.

De moeder werd in de 6e week van de vijfde zwangerschap ter observatie opgenomen. Gynaecologisch onderzoek, chemisch bloedonderzoek, bepaling van schildklierfunctie en glucosebelastingscurve gaven normale uitslagen. Bloedgroep O, rhesus-positief. De reacties op morbus Bang, listeriosis, toxoplasmose en lues waren negatief.

De patiënte kreeg profylactisch bedrust, zoutloos dieet, allyloestrenol (Gestanon), stilboestrol en spasmolytica, voorts van de 9e tot de 15e week der zwangerschap choriongonadotropine (Pregnyl) wegens een te lage uitscheiding van pregnaandiol en choriongonadotropinen, met het doel een mogelijk insufficiënt corpus luteum graviditatis te stimuleren.

Wegens mogelijk verband tussen hypovitaminosen en habituele abortus werd het gehalte aan vitamine A en vitamine E in het bloed bepaald door het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid te Utrecht (zie Overzicht laboratorium-uitslagen). Het vitamine-E-gehalte bleek wat laag te zijn (normaal 1-1,5 mg/100 ml); het vitamine-A-gehalte verhoogd.

De normale waarden van vitamine A buiten de zwangerschap zijn 100-150 E/100 ml; in het eerste trimester van een zwangerschap dalend tot  $\frac{3}{4}$  hiervan, daarna weer geleidelijk stijgend (SEMM 1965). Vitamine A werkt antagonistisch op de schildklierfunctie (VOGEL-KNOBLOCH 1950). De uitslagen

## LABORATORIUM-UITSLAGEN VAN DE MOEDER

Datum	PBI-hars-uptake ( $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ )	BM (pct)	Vit. A (IE/100 ml)	Vit. E (mg/100 ml)	Grav. duur (weken)
27- 5-'64	5,3	23,6	-4,5		6 $\frac{1}{2}$
29- 5		+3			7
30- 6			225		11
13- 7			220	0,70	13
8- 9	5,5	13,8			21 $\frac{1}{2}$
6-10	5,5	17,5			25 $\frac{1}{2}$
(12-10	Vit. A-loos dieet en 100 mg Thyranon dd.)				
19-11		16,6	120	0,40	32
28-12		16,5	90	0,55	37
(30-12 PARTUS)					
4- 1-'65			25		
19- 2	3,7	16,8	170	0,70	
31- 3-'66	5,8	18,5	200	0,40	

## LABORATORIUM-UITSLAGEN VAN HET KIND

Datum	Vit. A (IE/100 ml)	Vit. E (mg/100 ml)
25- 8-'65	190	
23-11	130	
28- 2-'66	70	1,10
15- 4	100	1,00

hiervan bleken bij herhaling inderdaad te laag te zijn, daar in het eerste trimester het PBI behoort toe te nemen tot 6 à 10  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ , het basale metabolisme tot 16 à 25 pct, terwijl de hars-uptake behoort te dalen tot 5 à 12 pct.

Op grond van dit alles kreeg onze patiënte vanaf de 26e week der zwangerschap een dieet zonder vitamine A en dagelijks 100 mg Thyranon.

In de 37e week kwam de patiënte spontaan in partu, nadat zij sinds drie dagen geen leven meer had gevoeld. Er werd een foetus maceratus masculinus geboren, 1740 gram zwaar en 43 cm lang met multipole fracturen van de lange pijpbeenderen. Röntgenologisch en microscopisch werd een beeld gezien als bij osteogenesis imperfecta. De corticalis was erg dun, soms vrijwel afwezig; de spongiosa ontbrak vrijwel geheel. Wat de ogen betreft, er waren twee grote lichtgrijsblauwe oogbollen, waarin geen iris en pupil was te onderscheiden. De placenta toonde geen bepaalde afwijkingen.

Bij dierproeven is het effect van hoge doses vitamine A nagegaan. Chronische intoxicatie met vitamine A geeft bij volwassen ratten bloedingen in de inwendige organen, haaruitval en huidveranderingen, bij jonge ratten juist spontane fracturen van de beenderen (KLEIN OBBINK en NIEMAN 1953). Ook bij jonge konijnen werkt intraperitoneaal toegediende vitamine A vooral op het kraakbeen door remming van de chondrocyten-activiteit (ELLIGOTT 1962). Ook bij drachtige dieren blijkt hypervitaminose A een teratogene werking te hebben (CORTON en PASCAL 1961).

Hoewel uit dit ziektegeval geen enkele conclusie getrokken mag worden, lijkt het ons gewenst, mede op grond van de dierproeven uit de literatuur, bij de zelden voorkomende gevallen van osteogenesis imperfecta na te gaan of er ook sprake kan zijn van een hypervitaminose A; met daarmee eventueel gecombineerd een hypofunctie van de schildklier en een verlaagd vitamine-E-gehalte.

Gaarne zouden wij hierover meer gegevens willen verzamelen, en collegae die met dergelijke ziektegevallen in aanraking komen, willen verzoeken, het vitamine-A-, het vitamine-E-gehalte en de schildklierfuncties te (laten) bepalen bij de moeder en indien mogelijk bij het kind. De uitslagen, hoe ook uitvallend, zouden wij graag vernemen. Immers al

wordt wel beschreven, dat osteogenesis imperfecta bepaald zou worden door een dominant gen, dat veelal door mutatie is ontstaan (SMITHELLS 1963), een hoog vitamine-A-gehalte of een (eventueel aangeboren) verhoogde gevoeligheid voor vitamine A zou toch ook een factor kunnen zijn.

Eventuele inlichtingen en gegevens richt men aan ondergetekende, Van Nijenrodedeweg 780, Amsterdam.

*Literatuur:* CORTON, CH. en R. PASCAL (1961) *Disorders of the developing nervous system*, bl. 214. — ELLIGOTT, MC. (1962) *J. Path. Bact.* **83**, 347. — KLEIN OBBINK, H. J. en C. NIEMAN (1953) *Ned. T. Geneesk.* **97**, 872. — SEMM, K. (1965) in *Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*; onder redactie van SCHWALM en DÖDERLEIN. Deel IV, bl. 263. — SMITHELLS, R. W. (1963) *The early diagnosis of congenital abnormalities*. Cassell, Londen. — VOGEL-KNOBLOCH, H. J. (1950) *Chemie und Technik der Vitamine*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart. — WISSE SMIT, J. en D. POTT HOFSTEDE (1966) *Ned. T. Geneesk.* **110**, 10.

Amsterdam, 2 november 1966

M. J. C. HELLEMA,  
destijds arts-assistente  
Universiteits Vrouwen-  
kliniek (hoofd Prof. Dr.  
L. A. JOOSSE) te Gron-  
ningen.

## BERICHTEN

## BUITENLAND

*Wereldberichten*

**Achterblijven der voedselproductie.** — De tweehonderdste verjaring van MALTHUS' geboortejaar (zie deze rubriek bl. 1924) herinnert aan zijn stelling dat de bevolking der aarde sneller toeneemt dan de voedselproductie. De Food and Agriculture Organization bevestigt telkens de juistheid hiervan. In haar jongste jaarverslag (1965-1966) noteerde zij zelfs een gelijkblijven der geschatte voedselproductie, vergeleken met het voorafgaande verslagjaar, terwijl de wereldbevolking geschat wordt, in het laatste verslagjaar met 70 miljoen te zijn toegenomen. (*Lancet*, 29 okt., bl. 952).

*Engeland*

**The king's evil I.** — *Medical History* (nov. 1966, bl. 386) bevat een opstel over de ziekten aan welke de literator SAMUEL JOHNSON (1709-1784) tijdens zijn jeugd heeft geleden, in het bijzonder over The King's evil, de tuberculose van de lymfeklieren van de hals, een ziekte die door de „Royal Touch” kon worden genezen. „Once the monarch was appointed he was considered the „Christ of the Lord”, hence, having divine power, so that when he touched a sick person, God healed them”. Het geloof in de koninklijke aanraking kwam ook aan Franse koningen toe; het begon in Engeland bij EDWARD the Confessor en handhaafde zich tot de dood van Queen ANNE (1714). Zij was aangemoedigd het gebruik vol te houden „to demonstrate the divine right of the Stuarts”. JOHNSON onderging de Royal Touch op ruim tweejarige leeftijd: 30 maart 1712.

**The king's evil II.** — In SHAKESPEARE'S *Macbeth* (Act IV, scene III) vindt men een korte omschrijving van the Royal Touch:

*Enter a Doctor*

MALCOLM: Well; more anon. Comes the King forth, I pray you?

Doctor : Ay, sir. There are a crew of wretched souls,  
That stay his cure. Their malady convinces  
The great assay of art; but at his touch,  
Such sanctity hath heaven given in his hand,  
They presently amend.