

## MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

### SUBSIDIE VOOR ONDERZOEK IN HET STAZIONE ZOOLOGICA TE NAPELS

In het jaar 1969 zal voor een aantal biologen in de ruimste zin van het woord (dus voor morfologen, anatomen of systematici, embryologen, fysiologen, biochemici, oecologen, ethologen of genetici, werkzaam op zoologisch dan wel op botanisch, medisch of farmacologisch terrein) de gelegenheid bestaan, met vergoeding van Regeringswege gebruik te maken van een werktafel in het Zoölogisch Station te Napels voor het doen van wetenschappelijk onderzoek.

Ten einde het verkrijgen van goede resultaten te stimuleren wordt de mogelijkheid geboden, afhankelijk van het karakter van het onderwerp van studie, langere tijd te Napels te verblijven dan de vroeger gebruikelijke periode van zes weken. De verblijfsduur kan in uitzonderingsgevallen zelfs maximaal een jaar bedragen.

De vergoeding van Regeringswege zal een bedrag van f 250,— voor reiskosten en een dagbedrag van maximaal f 30,— kunnen omvatten, gerekend naar de verblijfsduur in Napels.

Zij die voor subsidie in aanmerking mochten willen komen, worden verzocht zich vóór 1 januari 1969 aan te melden, met opgave van de periode waarin zij te Napels zouden willen werken, en met nauwkeurige omschrijving van het onderwerp dat zij daar zouden wensen te bestuderen.

Amsterdam, 1 november 1968

Namens de Napels-commissie:

Prof. Dr. CHR. P. RAVEN, Utrecht, *voorzitter*

Dr. J. VERWEY, Peecklaan 29, Schoorl,  
*secretaris*

### SUBSIDIE VOOR ONDERZOEK IN EEN WEST- EUROPEES MARIEN-BIOLOGISCH INSTITUUT

In het jaar 1969 zal voor ten hoogste vier oudere studenten in de biologie gelegenheid bestaan tot het doen van een onderzoek van zes weken of langer aan het Station Biologique de Roscoff (Bretagne) of aan een ander Westeuropees marien-biologisch instituut buiten Den Helder.

Aan de uitzending is een vergoeding van Regeringswege verbonden. Deze vergoeding bedraagt f 16,— per dag en f 150,— voor reiskosten.

Zij die voor deze vergoeding in aanmerking wensen te komen, dienen zich vóór 1 januari 1969 aan te melden, met omschrijving van het onderwerp dat zij zouden willen bestuderen, en vermelding van het laboratorium waaraan en de periode waarin zij het onderzoek zouden willen doen.

Amsterdam, 1 november 1968

Namens de Roscoff-commissie:

Prof. Dr. CHR. P. RAVEN, Utrecht, *voorzitter*,

Dr. J. VERWEY, Peecklaan 29, Schoorl,  
*secretaris*

## INGEZONDEN

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

### ORALE CONTRACEPTIE

Het heeft mij bij de lezing van het artikel van collega COHEN (1968) getroffen dat allergische symptomen niet bij de bijverschijnselen van de ovulatierepressoren werden genoemd. Ik heb in mijn praktijk twee, eigenlijk drie, jonge vrouwen bij wie overgevoelighedsverschijnselen niet alleen noopten

tot het staken van de medicatie met de speciale „pil”, die elk van hen enkele maanden gebruikte, doch bij wie ook het gebruik van andere „pillen” dusdanige verschijnselen gaf, dat geen van deze drie de anticonceptie met een ovulatierepressoren meer aandurfd.

Patiënte A, die twee kinderen heeft, heeft een astmatische aanleg vanaf haar vroege jeugd. Zij kreeg eerst Lyndiol 2,5, reageerde al spoedig met gastro-intestinale verschijnselen, die aanvankelijk niet als samenhangend met de contraceptieve medicatie werden herkend. Na voortgezet gebruik leek dit verband wél waarschijnlijk. Overgaand op Anovlar bleef de vrouw gastro-intestinale klachten houden; zij werd in toenemende mate moe en depressief. Ook toen zij Planovin ging gebruiken, verbeterde het beeld niet, en kreeg de patiënte er integendeel hevige migraine bij.

Mevrouw B heeft drie kinderen. Ook zij heeft een astmatische aanleg. Toen zij Lyndiol 2,5 gebruikte, verergerde haar astma. Zij hield het Lyndiol-gebruik een maand of drie vol, tot de klachten te erg werden. Enige tijd na het staken van Lyndiol probeerde zij Planovin. Het resultaat was hetzelfde; tevens kreeg zij spierkrampen en hevige jeuk. Een paar maanden later reageerde zij op het gebruik van Ovulen met spierpijnen, rillingen en het gevoel alsof zij koorts had, terwijl zij zich bijzonder vervelend begon te voelen.

Mejuffrouw C, die geen kinderen heeft, kreeg eigenlijk geen contraceptivum maar Orgametril, voorgeschreven door de gynaecoloog wegens endometriosis. Zoals waarschijnlijk bekend, bevat Orgametril evenals Lyndiol lynestrenol. Nadat de patiënte 8 maanden achtereen Orgametril had gebruikt volgens voorschrift, kwam zij op mijn spreekuur met klachten over toenemend algemeen malaisegevoel en rillingen; haar temperatuur was 's avonds boven de 38°C.

Ik zou collega COHEN het volgende willen vragen: 1. Zijn de hier genoemde bijwerkingen van de orale contraceptie zo zeldzaam, dat U ze daarom in uw artikel niet noemt? 2. Lijkt het niet waarschijnlijk, dat bovengenoemde allergische verschijnselen door het langdurige gebruik van de orale anti-conceptiva per gebruikster frequenter zullen worden; is het dan niet gewenst, dat de artsen op deze verschijnselen, die lang niet altijd duidelijk zijn, maar niettemin op potentiële gevaren voor de patiënt wijzen, geattendeerd worden? 3. Zou er een verband bestaan tussen bovengenoemde allergische verschijnselen en de wel of niet vaststaande vaatwandaandoeningen, die het gevolg zouden kunnen zijn van langdurig gebruik van ovulatierepressoren, op de wijze, zoals ook de vaatwandafwijkingen bij lupus erythematoses als gevolg van een geneesmiddel-allergie tot stand komen? 4. Waarom heeft, zoals uit deze gevallen waarschijnlijk wordt, vooral het gestageen een antigene werking?

*Literatuur:* COHEN, A. M. (1968) Orale contraceptie? Welke pil? *Ned. T. Geneesk.* 112, 1214.

Haarlem, 27 september 1968

M. J. HEERING

De door collega HEERING beschreven patiënten tonen verschijnselen, welke voor het allergrootste gedeelte als bijwerkingen van (pro)gestagenen, al dan niet in combinatie met oestrogenen, bekend zijn; gastro-intestinale symptomen, moeheid, depressiviteit, hoofdpijn, spierkrampen, malaisegevoel en temperatuurverhoging zijn alle beschreven. Deze verschijnselen nu als allergieën, d.w.z. als overgevoelighedsreacties op het toegediende preparaat te beschouwen, komt mij niet juist voor. Jeuk is wel een bekend allergisch symptoom — vooral wanneer het gepaard gaat met zichtbare huidafwijkingen — en mogelijk kan een toeneming van astma als zodanig worden gezien. Men moet echter niet uit het oog verliezen, dat alle preparaten idiosyncrasieën kunnen

veroorzaken; zelfs voor de meest „gewone” geneesmiddelen komen overgevoeligheden voor, dus ook voor orale contra-ceptiva.

Ad 1. Gastro-intestinale verschijnselen (door collega HEERING niet nader omschreven), moeheid, depressiviteit, hoofdpijn ziet men geregeld en ze zijn in mijn artikel wél vermeld. De overige symptomen zijn inderdaad zeldzaam.

Ad 2. Op de genoemde uitzondering na zie ik de beschreven verschijnselen dus niet als allergieën. Het attenderen van de artsen op mogelijke bijwerkingen is juist de bedoeling van mijn artikel geweest.

Ad 3. Het ontstaan van primaire vaatwandveranderingen door ovulatiere Emmers, zoals bijvoorbeeld gevonden kan worden bij lupus erythematoses na gebruik van een preparaat zoals Apresoline, is mij niet bekend. Ik neem aan, dat collega HEERING hier niet doelt op trombotische processen, waarvan de genese immers niet primair in de vaatwand wordt gezocht, en die zeker niet allergisch van origine zijn.

Ad 4. Zoals vermeld, beschouw ik de verschijnselen als bijwerkingen en niet als allergieën, uitgezonderd misschien de jeuk en mogelijk de verergering van het astma; dit kan door iedere stof, dus ook door een (pro)gestageen worden veroorzaakt. „Waarom” weet niemand.

Amsterdam, 12 oktober 1968

A. M. COHEN

### ENCEPHALITIS BIJ FEBRIS RECURRENS

Bij het lezen van het artikel van de collegae VAN TONGEREN en KOETSIER (1968) over een patiënt met encephalitis als gevolg van een besmetting met *Borrelia duttoni* rezen bij mij enkele bezwaren, die ik de schrijvers gaarne wil voorleggen.

1. Volgens de schrijvers onderscheidt men vijf vormen van febris recurrens, al naar de geografische lokalisatie en de wijze van overbrenging, hetzij door een luis, hetzij door een teek. Om verwarring te voorkomen meen ik, dat men moet vasthouden aan de gangbare, principiële indeling in twee hoofdvormen: een door klierluizen overgebrachte vorm, veroorzaakt door *Borrelia recurrentis* en een door teken (verschillende soorten van het geslacht *Ornithodoros*) overgebrachte vorm. Deze laatste groep kan desgewenst onderverdeeld worden naar het geografisch gebied waarin de ziekte voorkomt; een dergelijke onderverdeling is echter m.i. arbitrair en voor de praktijk van weinig belang.

2. Het koortsbeloop komt bij „louse-borne relapsing fever” en „tick-borne relapsing fever” in grote lijnen overeen. Na een incubatieperiode van enkele dagen tot een week stijgt de temperatuur plotseling met een koude rilling. De temperatuur blijft enige dagen, gemiddeld vier tot zeven, remitterend, en daalt dan kritisch tot een normale of zelfs subnormale waarde. Na een 5 à 15 dagen durend koortsvrij interval volgt opnieuw een koortsperiode; dit eerste recidief is meestal minder ernstig en korter van duur dan de eerste aanval. Het aantal recidieven bedraagt meestal twee tot vier waarna spontane genezing volgt.

De tetracyclines veroorzaken reeds in lage dosering een sterke spirochetolyse, waarbij de temperatuur abrupt daalt en de borrelia's reeds na enkele uren uit het bloed verdwenen zijn. Een totale dosis van 3 gram is voldoende; waarschijnlijk kan zelfs met een nog lagere dosis worden volstaan.

Het koortsbeloop bij de beschreven patiënt past niet in dit beeld. De eerste koortsaanval duurde bij hem slechts één dag; na een koortsvrije periode van slechts twee dagen volgde reeds een recidief; tijdens langdurige behandeling met een antibioticum daalde de temperatuur geleidelijk.

3. Men stelt de diagnose febris recurrens door het aantomen van borrelia's in bloed dat tijdens een koortsperiode

wordt afgenomen. In het koortsvrije interval vindt men zelden meer borrelia's in het bloed.

Volgens de literatuur zijn serologische reacties voor de diagnose van geringe waarde. Men verklaart dit uit het feit, dat de antigene structuur van borrelia's zeer variabel en inconstant is. Reeds tijdens het ziektebeloop wijzigt zich de antigene structuur; de recidieven zouden juist worden veroorzaakt door stammen die serologisch onderling en met die van de primaire koortsaanval verschillen.

De schrijvers hebben echter met een bepaald borrelia-antigeen positieve uitkomsten verkregen in de agglutinatie- en de complementbindingsreactie. Prof. WOLFF was zo vriendelijk mij mede te delen dat de verstrekte borrelia-stam *Borrelia microti* was. Deze borrelia is oorspronkelijk uit *Ornithodoros erraticus* geïsoleerd en wordt sinds 1951 door Prof. WOLFF op muizen aangehouden. Volgens FELSENFELD (1965) komt *Borrelia microti* vooral bij knaagdieren voor; voor de mens is deze borrelia weinig pathogeen.

De positieve uitkomsten die de schrijvers met dit borrelia-antigeen verkregen, zijn toch wel zeer onverwacht; het verwondert mij, dat de schrijvers dit resultaat niet uitvoerig commentariëren. Zou het niet wenselijk zijn de betekenis van deze reacties met dit borrelia-antigeen nader te bestuderen met sera van patiënten bij wie de diagnose febris recurrens door bloedonderzoek op borrelia's vaststaat? Deze sera kunnen de schrijvers gemakkelijk verkrijgen. In het kader van het Ethiopisch-Nederlands gezondheidsproject werken in de Kaffa-provincie een aantal Nederlandse artsen. In deze provincie van Ehtiopië komt de luizen-recurrens nog endemisch voor. Gedurende mijn kort verblijf in de hoofdplaats Jimma in juni jl. toonde collega METZ mij drie patiënten met febris recurrens. De tekenrecurrens heerst endemisch in het Mwanzagebied, Tanzania, waar een aantal Nederlandse missieartsen werkzaam is. Ik ben overtuigd, dat de Nederlandse artsen in Jimma en in de omgeving van Mwanza gaarne sera van lijdens aan febris recurrens willen opzenden.

4. De summary geeft de inhoud van het artikel niet geheel weer. Dit is te betreuren, o.a. omdat de Redactie van *Tropical Diseases Bulletin* van in het Nederlands gestelde artikelen vaak alleen de summary overneemt. Als er staat, dat een geval van encephalitis door *Borrelia recurrentis* beschreven wordt, impliceert dit, dat de patiënt aan de door luizen overgebrachte vorm van febris recurrens leed, terwijl de schrijvers juist van mening zijn, dat een teek de vector was. *Borrelia duttoni* werd niet op grond van de uitkomsten van het serologisch onderzoek aangetoond; hierop berustte alleen de diagnose febris recurrens; uit het vermoeden, dat een teek de vector was, volgde, dat *Borrelia duttoni* de verwekker moest zijn. Ook was de oorspronkelijke diagnose niet vlektyfus.

5. Zou de kunstschilder werkelijk door een teek gestoken zijn? Of misschien toch door een luis? Of door een ander insect?

Literatuur: FELSENFELD, O. (1965) *Bact. Rev.* **29**, 46. — TONGEREN, H. A. E. VAN en J. C. KOETSIER (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1778.

Amsterdam, 14 oktober 1968

P. J. ZUIDEMA

Naar aanleiding van het ingezonden van Prof. ZUIDEMA willen wij het volgende opmerken:

Ad 1. Inderdaad is, doordat gepoogd is in één zin samen te vatten de beide vormen van overbrenging (luis-teek) alsmede de indeling in vijf grote groepen van *Borrelia* species, welke laatste berust op geografische lokalisatie, een onduidelijkheid — wellicht onjuistheid — ingeslopen.

Ad 2 en 5. Beide vragen slaan op de gegevens die wij door