

calcium onder invloed van 25-hydroxycholecalciferol, geproduceerd door zonlicht. Soldaten in groep A werden in het „koele” seizoen gebruikt en reageerden in het „hete” seizoen op dezelfde manier als nog niet geacclimatiseerden en niet gebruikten. Blijkbaar is er een snelle reactie met toegenomen calciumuitscheiding op zonlicht waartegen voorafgaande zonverbranding een geringe bescherming geeft. Schrijvers zien het toegenomen aantal „zonuren” als voornaamste oorzaak van de hypercalciurie, al menen zij dat de invloed van

25-hydroxycholecalciferol, secundair aan huidstimulatie door ultraviolet licht, nog verder moet worden onderzocht. Bij twee van de 91 soldaten ontstonden stenen binnen 3 jaar na hun terugkeer uit de Golf.

Literatuur: PARRY, E. S. en I. S. LISTER (1975) *Lancet* I, 1063.

P. A. KAGER

INGEZONDEN

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

Geneeskunst, geneeskitsch en pseudogeneeskunde

De opvatting van de Leidse hoogleraar Dr. THUNG (1975), uitgesproken op het laatste congres van de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst in Zwolle, waarbij hij de celtherapie volgens Prof. Dr. P. NIEHANS heeft gecatalogiseerd onder „Geneeskitsch”, vraagt om een antwoord. Deze op niets gefundeerde uitspraak gaat volledig voorbij aan de 30-jarige research, waarop de celtherapie stoelt. Meer dan 1000 wetenschappelijke publikaties uit de hele beschaafde westerse academische wereld negeert hij volledig. Hij haalt in zijn literatuur-opgave alleen „een lezing” van Prof. NIEHANS aan, hoewel hij als man van de wetenschap zou moeten en kunnen weten dat research-mensen van de allereerste orde de celtherapie op haar waarde getoetst hebben, tot in dubbelblinde proeven toe. Dat Prof. THUNG de celtherapie in één adem noemt met de „Samuels-therapie” doet vermoeden dat hij zich met de wetenschappelijke achtergronden van de celtherapie niet heeft beziggehouden.

De internationale wetenschappelijke adviesraad van het „Forschungsgesellschaft für Zelltherapie”, waarin ik zitting heb, is zonder meer bereid aan iedereen de literatuur ter beschikking te stellen die voor een wetenschappelijk denken en handelen van waarde is. Een veroordeling ex cathedra heeft nog nooit in de wetenschappelijke wereld tot successen geleid.

Literatuur: THUNG, P. J. (1975) Geneeskunde, geneeskunst, geneeskitsch. *Ned. T. Geneesk.* 119, 1603.

Rotterdam, november 1975 F. L. L. M. MERCKELBACH

Een patiënte met primaire amenorroe

In zijn klinische les geeft collega HART (1975) een uiteenzetting omtrent de hedendaagse ovulatie-inductie door middel van parenterale toediening van gonadotrope hormonen.

Er wordt een patiënte gedemonstreerd die lijdt aan het betrekkelijk zeldzame ziektebeeld van primaire amenorroe in combinatie met een afwijkende sella turcica. Een dergelijke combinatie doet het syndroom van Forbes vermoeden. Bij dit syndroom moet tevens sprake zijn van galactorroe.

Zoals lang werd vermoed, is in de laatste jaren gebleken dat er in deze gevallen een adenoom van de hypofyse bestaat, dat prolactine produceert. Overproductie van dit hormoon kan leiden tot amenorroe en galactorroe. Hyperprolactinemie is echter ook beschreven zonder galactorroe. Wegens de langzame progressie van deze adenomen of het stationair blijven ervan, is een neurochirurgische ingreep volgens velen pas dan op zijn plaats, als er neurologische en (of) oftalmologische complicaties dreigen (KOHLER en ROSS 1973).

Was dit in 1967 niet mogelijk, sedert 1972 kan het plasma-prolactine-gehalte worden bepaald. Tevens is het mogelijk geworden om de hypofyse beter te onderzoeken met behulp van stimulatie-tests van LH en FSH door middel van het decapeptide LH/FSH/RH (Releasing Hormone) en TSH en prolactine door middel van het tripeptide TRH (Thyrotropin Releasing Hormone).

Collega HART spreekt zijn verwondering uit over het niet volledig zijn van de hypofysectomie, gezien het behouden blijven van de schildklier- en bijnierfunctie. Uit de literatuur blijkt evenwel, dat een transsfenoidale hypofysectomie vaak onvolledig is (KOHLER en ROSS 1973). Het is, omdat de zojuist genoemde provocatie-tests achterwege bleven, niet mogelijk een uitspraak te doen omtrent de postoperatieve gonadotrope status van deze patiënte. Dat een preoperatieve hyperprolactinemie zeer wel zou kunnen persisteren, wordt gesuggereerd door de exorbitant hoge doses HMG, die nodig bleken om de ovaria te stimuleren tot een ovulatie. Ook vóór de operatie, terwijl patiënte nog normogonadotroop was, gelukte het niet door middel van PMS ovulaties te bewerkstelligen. Juist bij de patiënten met een zekere ovariële resistentie tegen parenteraal toegediende gonadotrope hormonen, is een hyperprolactinemie uitermate waarschijnlijk (ROLLAND 1974).

Op het einde van zijn klinische les spreekt collega HART de wens uit in de toekomst alle patiënten die in aanmerking komen voor ovulatie-inductie, te behandelen d.m.v. zg. „gerichte kuren” met HMG en HCG. Hierbij wordt — zo nemen wij aan — de groep vrouwen niet betrokken, die lijdt aan anovulatie die zich met clomifeen laat behandelen.

Tevens wordt verzuimd twee andere mogelijkheden te noemen om anovulatie te beïnvloeden: 1. Indien hyperprolactinemie bestaat, kan door toediening van de dopamine-agonist broomergocryptine (2-Br- α -ergocryptine) de hypofysaire afgifte en produktie van dit hormoon worden stilgelegd, waarna het plasma-prolactine-gehalte daalt. De ovariële functie normaliseert zich dan op fysiologische wijze, zonder gevaar voor overstimulatie. 2. Binnenkort lijken LH/FSH-

RH-derivaten met voldoende lange biologische halfwaardetijd in de handel te zullen komen, waarmee alle vormen van hypothalamie amenorroe behandeld kunnen worden. Hierdoor wordt de hypofyse tot afgifte van FSH en LH gestimuleerd, terwijl — naarmate de ovaria meer 17β -oestradiol produceren — de hypofyse bij gelijkblijvende dosis LH/FSH-RH relatief meer LH zal afgeven dan FSH. De ovaria moduleren dus op fysiologische wijze de respons van de hypofyse op LH/FSH-RH. De kans op overstimulatie neemt daardoor sterk af (NILLIUS en WIDE 1975; SORIA e.a. 1975).

In de toekomst blijft dus naar alle waarschijnlijkheid voor ovulatie-inductie met HMG en HCG de groep vrouwen over, die de hypofyse om een of andere reden moeten missen. Of deze groep ook kleiner zal worden naarmate wij meer te weten komen omtrent de etiologie en pathogenese van hypofyse-adenomen, zal de toekomst leren.

Literatuur: HART, P. G. (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 1645. — KOHLER, P. O. en G. T. ROSS (1973) *Diagnosis and treatment of pituitary tumors*. Excerpta Medica, Amsterdam. — NILLIUS, S. J. en L. WIDE (1975) *Brit. med. J.* III, 405. — ROLLAND, R. (1974) *Prolactin and ovarian function in the human female*. Proefschrift Nijmegen. — SORIA, J., A. ZARATE, E. S. CANALES e.a. (1975) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 123, 145.

Nijmegen, november 1975

J. M. J. DONY
R. ROLLAND

De collegae ROLLAND en DONY hebben volkomen gelijk, dat de endocrinologische diagnostiek anno 1975 aanzienlijk verfijnder kan worden uitgevoerd dan in 1967. Ook is het mogelijk dat de in 1967 uitgevoerde hypofysectomie thans niet

meer geïndiceerd zou zijn. Overigens heb ik niet mijn verwondering uitgesproken over de onvolledigheid van de hypofysectomie, maar ik acht dit zelfs bewezen door het behouden blijven van de schildklier- en bijnierfuncties. De conclusie dat hyperprolactinemie waarschijnlijk wordt gemaakt, doordat PMS vóór de operatieve ingreep niet tot ovulatie leidde, deel ik niet. Veel vrouwen reageerden niet op de toen gebruikelijke PMS-HCG-kuren, maar ovuleerden wel na een HMG-HCG-stimulatie van destijds. Wij moeten vaker zeer hoog doseren om een ovulatie tot stand te brengen, ook bij vrouwen met een normaal prolactinegehalte. Het zal de collegae ROLLAND en DONY overigens genoeg doen te vernemen dat het prolactinegehalte in het serum van de beschreven patiënte inderdaad te hoog was (bepaald na de hypofysectomie), terwijl zij nooit galactorroe heeft gehad.

Voor een HMG-HCG-kuur komen alleen vrouwen in aanmerking die niet op eenvoudige wijze met clomifeen behandeld kunnen worden. Vandaar mijn opmerking op bl. 1645 dat van clomifeen alleen succes te verwachten is bij een redelijke oestrogeenspiegel in het lichaam. Dat in de toekomst voor ovulatie-inductie slechts de groep vrouwen overblijft die de hypofyse om een of andere reden moeten missen, zal deze toekomst moeten leren.

Het is jammer dat zowel het door de schrijvers genoemde broomergocryptine als de LH/FSH-RH-derivaten nog niet in de handel zijn. Ongetwijfeld zullen deze onze kennis en inzicht doen toenemen.

De beide collegae zijn het ongetwijfeld met mij eens dat een bepaling van het serumprolactine-gehalte thans een eerste vereiste is bij vrouwen met primaire of secundaire amenorroe al of niet met galactorroe.

Utrecht, november 1975

P. G. HART

BERICHTEN

Buitenland

ALGEMEEN

Grootmoeders moeten niet zwanger worden. In een brief aan de redactie van het *Lancet* (15 nov. bl. 976) wijzen een aantal onderzoekers, verbonden aan de Tropical Child Health Unit en de International Planned Parenthood Federation, beide te Londen, op de bij vele bevolkingsgroepen in de ontwikkelingsgebieden heersende opvatting dat een grootmoeder niet zwanger behoort te worden, of anders gezegd, dat een moeder niet meer zwanger moet worden als haar dochter zelf een kind heeft gekregen. (Over moeders van mannen met kinderen wordt niet gerept.) Er zijn ook enkele uitzonderingen op deze regel; in sommige ontwikkelingslanden houdt men het erop dat gelijktijdige zwangerschap van moeder en dochter een „cause for happiness” is. De meeste opvattingen luiden echter dat een zwangere grootmoeder „brought embarrassment, shame, and social discomfort to the family”. In sommige gemeenschappen wordt bij zwangere grootmoeders zelfs aangestuurd op afbreking van de zwangerschap.

De briefschrijvers zien in deze over verscheidene werelddelen verspreide opvatting een welkom middel tot het be-

reiken van geboortenbeperking. In vele gemeenschappen worden meisjes reeds op tiener-leeftijd zwanger; hun moeders zijn dan tussen de 30 en 40 jaar oud, en dus nog alleszins fertiel. Men zou bij deze jonge grootmoeders de heersende opvatting levend moeten houden; vermoedelijk zullen contraceptieve maatregelen door hen dankbaar aanvaard worden.

WERELD

Epidemische meningitis. Een studiegroep van de Wereldgezondheidsorganisatie heeft gewaarschuwd dat „another series of epidemics of cerebrospinal meningitis similar to those that have occurred in the past may be in sight”. De waarschuwing betreft niet alleen de landen in Noord-Afrika, maar ook die in het Midden-Oosten, Zuid-Afrika, Azië, Zuid-Amerika en Europa. Weliswaar zijn er vaccins beschikbaar, maar alleen tegen groep A- en C-meningokokken, en ze zijn mede daarom niet geschikt voor routinegroep-immunisatie van kinderen; ze zijn bestemd voor gebruik in tijden van epidemie, om bepaalde risico-lopemde groepen te beschermen. In gebieden waar groep B-meningokokken overheersen, zoals in Engeland, zou de bestrijding van explosies van meningokokken-meningitis dan ook bemoeilijkt kunnen