

Het Van Leersum-Fonds

De Commissie voor het Van Leersum-Fonds, ingesteld door de Afdeling Natuurkunde van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, maakt bekend, dat uit dit fonds in het jaar 1978 een bedrag beschikbaar is voor het steunen van:

a. farmaceutische onderzoeken, betrekking hebbende op tropische planten en plantaardige produkten met inbegrip van de cultuur van farmaceutisch belangrijke planten en de bereiding en het onderzoek van in planten voorkomende werkzame bestanddelen;

b. onderzoeken over ziekten van de menselijke schedel en het centrale zenuwstelsel, bij voorkeur in verband met het voorkomen, het ontstaan en het behandelen van hydrocephalus;

c. het bestrijden van de kosten van publikaties over onderzoeken of studiën op de onder a en b omschreven gebieden.

Zij, die hiervoor in aanmerking wensen te komen, gelieven zich uiterlijk 31 december 1977 schriftelijk tot de Commissie voor het Van Leersum-Fonds te wenden met opgaven van: 1. de aard en de vermoedelijke duur van het te verrichten onderzoek; 2. de geraamde kosten en de noodzakelijk geachte steun; 3. wetenschappelijke antecedenten (eventueel met referenties).

Namens de Commissie,
Prof. dr. J. J. G. PRICK, *voorzitter*
Prof. dr. F. H. L. VAN OSS, *secretaris*
Laboratorium voor Farmacognosie
en Galenische Farmacie,
Antonius Deusinglaan 2, Groningen

INGEZONDEN

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

Ernstige abstinëntieverschijnselen na het gebruik van clomipramine

Naar aanleiding van de „brief aan de redactie” van collega KRAFT (1977) zou ik het volgende willen opmerken: (1) Hoe hoog was de dosis clomipramine (Anafranil) van de patiënten die onthoudingsverschijnselen kregen na het staken van de therapie? (2) Begrijp ik goed, dat dit staken plotseling werd gedaan en niet geleidelijk? (3) Op welke indicatie werd clomipramine plotseling gestaakt? Als dit om de bijwerkingen was, is dan een verlaging van de dosis niet meer voor de hand liggend? (4) Als de ontwenningverschijnselen heviger waren na een langdurige medicatie, vraag ik me af of eerder ook geprobeerd is de dosis te verlagen.

Uit eigen ervaring over een zeer groot aantal patiënten, het volgende: (1) Clomipramine is voor een bepaalde groep depressies een uitstekend middel. (2) De beschreven onthoudingsverschijnselen heb ik éénmaal meegemaakt bij een patiënt (man) die een dosis van 3 dd. 40 mg clomipramine plotseling liet staan (tegen advies in). (3) Doordat ik altijd de therapie begin met 2 dd. 10 mg en deze daarna geleidelijk aan opvoer en een eventuele verlaging op dezelfde wijze geleidelijk tot stand breng, kan ik deze abstinëntieverschijnselen voorkomen, evenals een groot deel van de bijwerkingen. (4) Ik ben gewend om ieder depressief syndroom als eerste met imipramine-levopromazine-combinatie (Tofranil-Nozitan) in lage aanvangsdosis te lijf te gaan, welke combinatie vanaf 1959 nog steeds m.i. de beste kansen geeft. Wel geeft een lage clomipraminedosis later aan de imipramine toegevoegd soms een duidelijke verbetering.

Ik heb het idee, dat naarmate de serotonine-stofwisseling meer betrokken is bij het depressief syndroom, het resultaat van clomipramine meestal beter is. Bij de patiënten voor wie clomipramine door zijn bijwerkingen volledig herstel on-

mogelijk maakt, heb ik sinds december 1975 dit middel geheel of gedeeltelijk vervangen door de combinatie L-5-hydroxytryptofancarbidopa (soms ook gecombineerd gegeven, het versterkt elkaars werking).

Naar aanleiding van een artikel van VAN PRAAG (1974) heb ik nogal wat ervaring opgedaan met genoemde combinatie en het is me opgevallen, dat een voorafgaande positieve reactie op clomipramine meestal een goed resultaat van de 5-HTP-behandeling voorspelt, die in de juiste dosis gegeven bijna geen bijwerkingen heeft (5-HTP is de precursor van serotonine en wordt gegeven in combinatie met carbidopa; een publikatie is in voorbereiding).

Literatuur: KRAFT, TH. B. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1293. — PRAAG, H. M. VAN e.a. (1974) *Psychopharmacologia (Berl.)* 38, 267.

Franeker, september 1977

L. J. VAN HIELE

Uiteraard is een „brief aan de redactie” alleen bedoeld tijdig te waarschuwen voor onaangename verrassingen en niet een gefundeerd en uitgewerkt artikel. De publikatie heeft kennelijk de nieuwsgierigheid geprikkeld van collega VAN HIELE en ik krijg op deze manier de gelegenheid iets dieper op bepaalde facetten van de waarnemingen in te gaan. (Overigens wil ik hem wijzen op de laatste regel van mijn brief, waarin ik nadere mededelingen in uitzicht stelde. Deze komen.)

Ad 1. De dosis clomipramine van de patiënten, die onthoudingsverschijnselen kregen na het staken van de therapie, varieerde van 1×25 mg tot 1×10 mg per dag. Ad 2. Het staken gebeurde steeds na geleidelijk zakken van de doses tot de bovengenoemde. Ad 3. De psychisch verbeterde toestand leidde uiteraard tot (geleidelijk) staken van het medicament; het gebeurde niet om bijwerkingen. Ad 4. In de regel is steeds geprobeerd de dagdosis clomipramine zo laag

mogelijk te houden. Overigens wordt mijn indruk, dat de ontwenningverschijnselen heviger zijn na een langdurig gebruik, niet bevestigd door een — nog niet vermelde — 8e patiënte; deze kreeg na 2½ maand clomipramine-gebruik (eindigend met één week lang 25 mg per dag) fikse ontwenningklachten met o.a. het reeds door mij beschreven „elektrisch gevoel” en voorts misselijkheid, maagklachten en zeer angstige dromen.

De ervaringen van collega VAN HIELE deel ik voor een groot gedeelte. Clomipramine is het sterkste serotonerge antidepressivum dat we op het ogenblik bezitten en wellicht zal deze biochemische eigenschap invloed kunnen uitoefenen

op het typische abstinentiesyndroom (en niet alleen op de bijwerkingen). Nader experimenteel onderzoek zal hier licht moeten brengen.

Op het jongste wereldcongres in Honolulu (september 1977) beschreef KIELHOLZ uit Bazel een behandeling met clomipramine, gecombineerd met maprotiline (Ludiomil) in een intraveneuze infusie toegediend als zeer effectief tegen therapie-resistente depressies. Hij had geen ervaringen met abstinentiesverschijnselen van clomipramine.

Arnhem, september 1977

TH. B. KRAFT

BERICHTEN

Buitenland

AFRIKA

Pokken in Somalië. Precies een jaar geleden besloot VAN RAMSHORST in dit tijdschrift (1976, bl. 2124) met de volgende woorden het laatste van zijn reeks berichten uit Addis Abeba over de pokkeneradicatie: „Het tijdstip waarop het mondiale nulpunt bereikt zal worden hangt nu af van onze Somalische collega's.” In februari van dit jaar gaf hij vanuit Genève nog een overzicht van de situatie in Somalië en van de bijzondere moeilijkheden waarmee de collega's ginds te kampen hebben (bl. 513). Er waren uit dat land in de eerste 6 weken van dit jaar 6 nieuwe gevallen van pokken gemeld, maar ook 5 nieuwe uit het aangrenzende gebied van Kenia. Doeltreffende surveillance werd bemoeilijkt door de nomadische leefwijze in het grensgebied met Ethiopië. Burgeroorlog, vanouds de bondgenoot van pestilentie, heeft sindsdien de toestand in dit gebied alleen maar onoverzichtelijker gemaakt.

De *WHO Chronicle* van september (bl. 377) bevat een verslag van de gebeurtenissen tot augustus jl. De helikopters van de extra door de Wereldgezondheidsorganisatie ingezette surveillance- en vaccinatieteams moesten door brandstofgebrek aanvankelijk vaak aan de grond blijven. Toen alleen al in mei van dit jaar 636 nieuwe gevallen van pokken in Somalië waren vastgesteld, is een beroep gedaan op de rampenhulpdienst van de Verenigde Naties te Genève. Hulpmiddelen werden rechtstreeks naar Mogadishu, de hoofdstad van Somalië, overgevlogen. Intussen was daar in de maand juni het aantal nieuwe of verdachte gevallen opgelopen tot 1838. Juli bracht voor het eerst een terugval in incidentie; met vereende krachten begonnen de opsporings- en bestrijdingscampagne op volle toeren te komen. Niettemin bedroeg dit jaar tot 1 augustus het totaal aantal nieuwe gevallen van pokken in Somalië 2866. Uit Ethiopië zijn in 1977 tot dusver geen pokken gemeld en na de 5 in februari ook niet meer uit Kenia. De Geneefse autoriteiten verwachten nu dat voor het eind van dit jaar nog het nulpunt in Somalië zal worden bereikt. Zij voegen daar aan toe dat het nog twee jaar van voortgezette internationale inspanning zal vergen voor het ontoegankelijke en omstrede grensgebied Oga-den, tussen Ethiopië en Somalië, vrij van pokken zal kunnen worden verklaard. In *Semaine des Hôpitaux de Paris* (10-20 september bl. 1655) trekt MERKLEN uit de gang van zaken de consequenties. Hij waarschuwt met klem tegen de thans heer-

sende neiging de hand te lichten met de in Frankrijk nog wettelijk voorgeschreven pokkenvaccinaties. Op grond van uitvoerige epidemiologische beschouwingen komt hij tot de conclusie dat in de komende jaren — ook na het verstrijken van de termijn van twee jaren die de Wereldgezondheidsorganisatie daarvoor aanhoudt — rekening moet worden gehouden met het voortbestaan van verborgen haarden waaruit te eniger tijd weer nieuwe gevallen van pokken kunnen worden geïmporteerd.

NABIJE OOSTEN

Eerste officiële meldingen van cholera uit Iran en Turkije. Wat op grond van importgevallen uit die landen reeds vaststond, namelijk dat *V. cholerae* van het type El Tor zich ook verspreid heeft in Turkije en Iran, is thans officieel bevestigd door de gezondheidsautoriteiten in die landen. Naar de dagbladen van 30 september berichtten, is uit Teheran thans melding gemaakt van 1492 gevallen van cholera, verspreid over heel Perzië. Alleen al in het gebied van Teheran zouden 47 patiënten er aan zijn overleden. Ook het Turkse ministerie van volksgezondheid heeft bekend gemaakt dat op zijn grondgebied een ziekte voorkomt met de symptomen van cholera. Verscheidene gevallen zijn dodelijk verlopen. Het betrof patiënten die uit het naburige Syrië het land waren binnengekomen. Uit Syrië is inmiddels gemeld dat men de situatie daar wat cholera betreft geheel meester is. Sinds juni hebben zich er ruim 3000 gevallen voorgedaan, waarvan 78 met dodelijke afloop, aldus de Syrische minister van gezondheid. Ook Jordanië meldt dat in dat koninkrijk de cholera thans geheel onder controle is gebracht.

VERENIGDE STATEN

Koffie, aperitief en infarct. Tussen de sterfte aan hart- en vaatziekten en het gebrek aan lichaamsbeweging, de vetzucht en het roken in de welvaartmaatschappij is onomstotelijk verband aangetoond. Sinds 1972 kwamen uit de groots opgezette Boston Collaborative Study ook aanwijzingen te voorschijn die ook het koffiedrinken en het dagelijkse aperitief niet onbedenklijk maakten in dit opzicht. In de *New England Journal of Medicine* (25 augustus bl. 443) steekt WILLIAM B. KANNEL een hart onder de riem van diegenen die zich reeds voor de pijnlijke beslissing voelden geplaatst hun dagelijkse lafenis te offeren ter wille van hun kransslagaderen. Op grond van een in dat zelfde nummer gepubliceerd onderzoek uit Hawaï — het bleek de toets der epidemiologisch-statistische kritiek ten volle te kunnen door-