

in wetenschappelijk onderzoek en bereid zijn te werken in een laboratorium buiten hun land van herkomst.

3. *Opleidingsstages van korte duur.* Er zijn ook een aantal studiebeurzen beschikbaar voor stages van ten hoogste twaalf weken. Hiervoor gelden dezelfde toelatingsvoorwaarden als voor de stages van lange duur.

Verzoeken om inschrijving voor de cursus alsook aanvragen voor beurzen voor stages van langere duur, moeten voor

## INGEZONDEN

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

### *Het rijksvaccinatieprogramma tegen mazelen*

In dit tijdschrift verscheen een commentaar over het rijksvaccinatieprogramma tegen mazelen (COHEN e.a. 1978) met een intentie de vaccinatie tegen mazelen intensiever aan te pakken door ook kinderen van 9 jaar te betrekken in dit programma, en bovendien de inenting voor de jongere kinderen te verschuiven naar een tijdstip dat door vele onderzoekers als gunstiger voor de ontwikkeling van immuniteit wordt gezien.

Nadat in 1968 het vaccin werkelijk verkrijgbaar was, kwam de vaccinatie langzaam op gang; schrijvers spreken heel eufemistisch van een afwachtende houding. In 1970 zijn 11.600 doses verbruikt, wat gemiddeld genomen nog geen 3 doses per huisarts betkent! In 1973 adviseert de Gezondheidsraad terecht, gezien de weinig spontane ontvangst, de mazelenvaccinatie in het rijksprogramma op te nemen. Vooruitlopend op dit advies, dat 1 januari 1976 wordt opgevolgd, worden er in 1975 216.300 doses verbruikt. Er komt echter een terugval in 1976 tot 110.000 entingen en bijna de helft van het vaccin moest worden weggegooid (COHEN e.a. 1976). De oorzaak ligt kennelijk bij de confectionering van het vaccin. De éénpersoonsdoses werden niet geleverd, waardoor de huisartsen, die voorheen zeer veel activiteit hadden ontplooid, niet de meer moeiteloos verlopende persoonlijke vaccinatie konden verrichten. De verstrekte flacons à 12 doses, zoals deze aan de entgemeenschappen werden uitgereikt, waren eigenlijk alleen geschikt voor gebruik bij grotere groepen en eisten daardoor extra organisatie om voldoende te vaccineren kinderen bij elkaar te krijgen. Door de geringe houdbaarheid moet iedere overgebleven dosis worden weggegooid. Een belemmerende factor was natuurlijk ook dat de gratis verstrekking zich tot kinderen van 11 tot 14 maanden beperkte.

Terugkomend op het commentaar moet een vraagteken worden geplaatst bij het voornemen de 9-jarige kinderen op te roepen voor vaccinatie; er zal zo veel onnodig werk geschieden. De meeste van deze kinderen zijn al onvatbaar voor mazelen wegens het doorgemaakt hebben van de ziekte zelf of door inenting. Het verdient de voorkeur de activiteiten te richten op kinderen die nog niet onvatbaar zijn, dit ongeacht de leeftijd. In dit verband eist het begrip „kritische massa” van voor infectie gevoelige individuen enige toelichting.

Deze „kritische massa” moet voor Nederland op een aantal van ongeveer 860.000 (6,1% van de bevolking) vatbare personen worden gesteld. Als dit aantal aanwezig is, kan een mazelenepidemie zich gemakkelijk verspreiden, overigens alleen indien er voldoende contact is tussen deze individuen onderling. De verspreiding wordt vrij moeilijk als dit aantal beneden 660.000 (4,7% van de bevolking) is gedaald, ook als dit gebeurde door inenting. Het is beter niet

20 maart 1978 in het bezit zijn van het secretariaat van de cursus moleculaire biologie en radiobiologie, Commissie van de Europese Gemeenschappen, DG XII, Wetstraat 200, B 1049 Brussel. De verzoeken moeten vergezeld gaan van een curriculum vitae van de kandidaat, met onder meer vermelding van zijn talenkennis; een lijst van zijn wetenschappelijke publikaties; een schrijven van het hoofd van het laboratorium waar hij werkzaam is.

Aanvragen voor stages van korte duur kunnen het hele jaar door bij dezelfde instantie worden ingediend.

te wachten totdat de zo overgebleven kinderen 9 jaar worden en het is gewenst dat alle instanties die zij passeren (kleuterbureaus, schoolartsdiensten) de inentingstoestand controleren (wat toch al gebeurt!) en waar nodig optreden. Zij moeten dan uiteraard permanent over de gemakkelijk hanteerbare monodoses beschikken. Dit geldt ook voor de huisartsen.

De in het commentaar genoemde onderzoeken van het RIV (BROUWER 1976, 1977) over het probleem van het combineren, respectievelijk gelijktijdig toedienen van vaccins sluiten geheel aan op het ter berde gebrachte op het „International symposium on vaccination against communicable diseases” (Monaco maart 1973) en op de in Oost-Duitsland in 1970 bekendgemaakte richtlijnen omtrent de gelijktijdige toediening van DTP en mazelenvaccin (DITTMANN 1977). Het is duidelijk dat gelijktijdige toediening van verschillende vaccins in meer dan een opzicht winst betekent. In de Verenigde Staten werden in 1971 voor het eerst gecombineerde vaccins tegen mazelen, rodehond en bof toegelaten (BARKIN 1975); in Nederland tot nu toe alleen de combinatie mazelen/rodehond.

Nu er, blijkens het genoemde commentaar, een streven is de vaccinatieprogramma's te herzien en uit te breiden lijkt het gewenst dat de bewindslieden voor Volksgezondheid maatregelen nemen om bij het beschikbaar komen van nieuwe vaccins onnodige, soms jarenlange, vertraging te voorkomen, zoals behalve met het mazelenvaccin nadien ook met het rodehond- en bofvaccin is gebeurd. Bij een goed hanteren van deze vaccinaties zijn op korte termijn belangrijke besparingen voor de volksgezondheid bereikbaar. Door modernisering van het inentingschema en vereenvoudiging van de organisatie zijn nog meer bezuinigingen mogelijk met bovendien verbetering van de kwaliteit van de verstrekkingen.

Het zou een grote vereenvoudiging zijn indien al deze vaccinaties door ziekenfondsen (resp. ziektekostenverzekeraars) zouden worden vergoed. De hiermee gemoeide uitgaven zullen veel grotere besparingen tot gevolg hebben. De vaccins kunnen dan op dezelfde eenvoudige wijze verkrijgbaar zijn als met alle andere medicamenten reeds het geval is. Ook zou de huisarts niet meer buiten spel staan. Het is merkwaardig dat al jaren wordt verkondigd dat preventie een belangrijke taak voor de huisarts moet zijn, terwijl de overeenkomsten huisartsen/ziekenfondsen de preventie nadrukkelijk buiten de deur houden (de laatste 2 jaar komt hierin enige verbetering). Het zo kunstmatig tot stand gekomen hiaat moet moeizaam en met veel georganiseer en vertraging worden opgevuld.

*Literatuur:* BARKIN, R. M. (1975) *J. Amer. med. Ass.* 231, 737. — COHEN, H., R. BROUWER, H. BIJKERK e.a. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 46. — COHEN, H. en J. M. L. PHAFF (1976)

Leiden, februari 1978

G. D. DE JONG

Als wij het betoog van collega DE JONG van zijn franje ontdoen, dan blijft er één punt waarover wij met hem van gedachten zouden willen wisselen, namelijk de wenselijkheid mazelenvaccinatie toe te dienen aan 9-jarige kinderen die geen mazelen hebben doorgemaakt respectievelijk er niet tegen zijn geïmmuniseerd.

Collega DE JONG heeft gelijk als hij stelt dat de meeste kinderen van 9 jaar op het ogenblik onvatbaar zijn voor mazelen. Er zullen echter in de toekomst steeds meer kinderen van die leeftijd komen die geen immuniteit tegen mazelen bezitten omdat zij niet tegen mazelen werden gevaccineerd noch zelf mazelen hebben gehad. Ruim 82% van de kinderen die in 1975 geboren zijn, werden in 1976 tegen mazelen gevaccineerd. In 1978 zullen behalve de eenjarigen op de leeftijd van 14 maanden ook de vierjarigen (geboren in 1974) en negenjarigen geboren in 1969, die daarvoor in aanmerking komen, worden gevaccineerd. Indien men de epidemische verheffing in 1977 hierbij in aanmerking neemt, mag worden verwacht dat het aantal gevoelige kinderen beneden de 10 jaar de eerste jaren ver beneden het kritische aantal zal blijven, dat collega DE JONG aanhoudt. Dat betekent dat in Nederland de eerste jaren geen mazelenepidemie meer kan worden verwacht.

Het is dus voor nog vatbare kinderen van groot belang dat hun alsnog de kans tot vaccinatie wordt geboden. Dit kan het eenvoudigste op de leeftijd van 4 jaar en 9 jaar geschieden. Voor mazelen gevoelige kinderen lopen in de toekomst namelijk bij bezoek aan gebieden waar het mazelenvirus nog circuleert, een relatief groot risico op ernstige complicaties. Dit verschijnsel wordt in de Verenigde Staten thans reeds waargenomen. Het is om deze reden dat de Geneeskundige Hoofdinspectie in haar folder „Vakantie en hygiëne” adviseert deze kinderen alsnog te vaccineren.

Bilthoven, maart 1978

H. COHEN

### *Foliumzuurdeficiëntie, „de pil” en de verzwegen anamnese*

Er zijn in de laatste jaren tegenstrijdige meningen geuit over het bestaan van een nadelige invloed van anticonceptiva op de resorptie van foliumzuur. Dit valt ook te lezen in de „beschouwing” van het artikel van D. E. MENDES DE LEON (1978).

Titel en samenvatting ervan wekken de verwachting dat in dit artikel wordt aangetoond dat anticonceptiva mede oorzaak waren van megaloblastaire anemie door tekort aan foliumzuur. Deze verwachting wordt helaas niet bewaarheid door de beschreven waarnemingen bij drie vrouwelijke patiënten, gezien het ontbreken van enig objectief gegeven over de resorptie van foliumzuur. Het is onzes inziens onjuist om te veronderstellen dat een progestatieve stof alleen (bij patiënte A), of in combinatie met een oestrogene stof (bij patiënten B en C), de opname van foliumzuur in de darm ongunstig hebben beïnvloed. Ook zonder vermelding van de anticonceptiva in de ziektegeschiedenissen zouden wij geen enkele moeite hebben gehad om het gebrek aan foliumzuur toe te schrijven aan slechte voeding en (of) gestoorde darmfunctie.

De invoering van radioactieve bepalingmethoden voor vitamine B<sub>12</sub> en foliumzuur op basis van competitieve binding (en niet radio-immunologisch, zoals de schrijver zegt) heeft het mogelijk gemaakt om snel tussen beide deficiënties te differentiëren. Deze bepalingen worden in het hematologische laboratorium van het A.Z.R.-Dijkzigt al sinds enkele jaren één- tot tweemaal per week verricht. Onze technieken zijn ook door enkele andere laboratoria in Nederland overgenomen. De competitieve bindingsbepalingen kunnen zeer nauwkeurig zijn evenals de microbiologische. Het is niet juist om de bepaling van foliumzuur met *Lactobacillus casei* als niet erg betrouwbaar te bestempelen, omdat onbetrouwbaarheid niet inherent is aan de methode maar wel afhankelijk is van de kwaliteit van de serummonsters en de uitvoering van de bepaling. Wij hopen dan ook dat niet getwijfeld hoeft te worden aan de betrouwbaarheid van de foliumzuurgehalten die in de tabel staan vermeld, hoewel zij naar onze indruk wel microbiologisch werden vastgesteld. Wij zijn het eens met de opmerking dat de anamnese bij de differentiatie van megaloblastaire anemie zeer belangrijk is, maar wij geloven niet dat de microscopische morfologie van het beenmerg een richtingwijzer kan zijn bij de keuze tussen gebrek aan foliumzuur of vitamine B<sub>12</sub>. De ziektegeschiedenissen demonstren ook nog eens duidelijk, dat de proef van Schilling diagnostisch erg storend kan zijn door de inspuiting van farmacologische hoeveelheden vitamine B<sub>12</sub>.

Een zogenaamde proefbehandeling geeft dan ook geen bruikbare informatie als de dosering van de beproefde vitamine niet ligt in de buurt van de fysiologische behoefte. Voor foliumzuur bedraagt dit ongeveer 0,1 milligram per dag en voor vitamine B<sub>12</sub> hoogstens enkele microgrammen per etmaal. Commerciële vitamine B<sub>12</sub>-ampullen of foliumzuurtabletten zijn daarom voor dit doel niet geschikt. Tenslotte moet er rekening mee worden gehouden dat patiënten met foliumzuurgebrek door voedingstekort na enkele dagen in het ziekenhuis een reticulocytenstijging kunnen tonen door gebruik van normale ziekenhuisvoeding.

*Literatuur:* MENDES DE LEON, D. E. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 146.

Rotterdam, februari 1978

J. ABELS

J. LINDEMANS

Ik heb niet geschreven dat op grond van mijn waarnemingen een verband tussen (orale) anticonceptiva en foliumzuurdeficiëntie is aangetoond, alleen heb ik getracht zulk een verband aannemelijk te maken, zowel op grond van gegevens uit de literatuur als uit eigen waarnemingen bij 3 patiënten. Men kan erover redetwisten of deze jonge vrouwen ook zonder anticonceptiva een zo ernstige vorm van foliumzuurdeficiëntie ontwikkeld zouden hebben; waarschijnlijk lijkt mij dit niet, o.a. gezien de klinische ervaringen met vele andere patiënten, die 's avonds 2 l wijn drinken en zich gedurende een aantal weken slecht voeden; bijzonder suggestief in dit opzicht is de ziektegeschiedenis van de 3e patiënte, die een latente coeliakie had.

T.a.v. de rol die anticonceptiva kunnen spelen in de foliumzuurhuishouding, heb ik mij beperkt tot de vermelding van de hypothese van Streiff en Stephens. Er zijn echter ook nog andere verklaringen mogelijk, bv. binding van foliumzuur aan macro-moleculaire complexen in serum en leukocyten (DA COSTA en ROTHENBERG 1974).

De folaatgehalten van de sera van onze patiënten werden bepaald d.m.v. de *Lactobacillus casei*-methode, met als controles standaard-sera.

Ik heb met nadruk gewezen op wat ik noemde het „wilde aspect” van het beenmerg — zonder nadrukkelijk te stellen