

## Verschillen in doodgeboorte tussen de maanden van het jaar

N.a.v. het artikel van collega HOOGENDOORN (1978) zou ik hem willen vragen of hij eigenlijk niet twee factoren, die van invloed zouden kunnen zijn, buiten beschouwing heeft gelaten:

1. de klimatologische en geologische „streekverschillen” in Nederland: zie de fantastische kaartjes over (gemiddelde) temperatuur (minder dan 8,5° en meer dan 10,5°C), aantal vorstdagen (minder dan 40 en meer dan 80!), idem zonnedagen (minder dan 10 en meer dan 30), windsnelheid (minder dan 3 en meer dan 7 m per sec.), neerslag (minder dan 650 en meer dan 800 mm), in de Grote Bos-atlas. De geologische verschillen laat ik nu even daar;

2. de kinderrijkdom-verschillen, waarmee ik in de jaren twintig al werd geconfronteerd, toen de Engelse „Medical research council” een brochure uitgaf met een vergelijkend overzicht van de sterfte van het 1e, 2e, 3e enz. tot en met zoiets als het 24e kind, met vermelding van de doodsoorzaak. Het 1e kind was kennelijk een „proefkind” en had niet zo gunstige cijfers. De beste cijfers had het 2e kind en dan daalde kennelijk de kwaliteit in zoverre geleidelijk, dat ook de sterfte toenam aan doodsoorzaken die niets met de verzorging te maken hadden.

Sedert ik mij in de problematiek van de abortus op „eugenetische indicatie” en dus ook in de chromosomenafwijkingen heb verdiept en in de literatuur ben tegengekomen, dat een vrouw, die eenmaal een niet-welgeschapen kind heeft gehad, bij elk volgend kind een grotere kans loopt (dus een sterk stijgend risico) weer een niet-welgeschapen kind te krijgen, ben ik gaan veronderstellen dat deze „dysgenetische” factor niet alleen bij de kindersterfte, maar ook bij de „doodgeboortenfrequentie” een rol kon spelen. Dat bij onderzoek van jonge vruchten bij vroeg in de zwangerschap optredende spontane abortus vaak misvormingen worden gevonden, is embryologisch zeer verklaarbaar.

Daargelaten of seizoenvariatiën in geboortenfrequentie geen verband kunnen houden met seizoenverschillen in seksuele activiteit en seksuele activiteitsverschillen niet beïnvloed kunnen worden door de enorme klimatologische verschillen, rijst bij mij een andere vraag door de mededeling van HOOGENDOORN dat het grote verschil tussen de maanden in „doodgeboorten” pas in 1971 duidelijk is geworden. Belangwekkend zal zijn of die grote verschillen zich ook sedert 1971 zijn blijven voordoen. Zo ja, dan rijst bij mij nog een vraag of langjarige orale anticonceptie geen invloed op het doodgeboortrisico kan hebben. Nu in die 7 jaar de leeftijd waarop de pilgebruikende tieners met deze „bescherming” beginnen is gedaald tot 14 of zelfs 13 en zelden aan het eerste kind wordt „begonnen” voor het 22e of 23e jaar, soms zelfs pas omstreeks het 30e jaar, zou behalve het reeds vaststaande door de pil verhoogde steriliteitsrisico ook het doodgeboortrisico verhoogd kunnen zijn. De tijd en de statistiek zullen het wel leren.

*Literatuur:* HOOGENDOORN, D. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 851.

Naarden, augustus 1978 W. SCHUURMANS STEKHOVEN

Collega SCHUURMANS STEKHOVEN somt enkele factoren op, die mogelijkwijs van invloed zouden kunnen zijn op de verschillen in doodgeboorte die sinds 1971 tussen de maanden van het jaar bestaan.

1. Klimatologische factoren. Hieraan was reeds gedacht toen gebleken was dat november 1975 een ongewoon laag cijfer van doodgeboorte toonde (bl. 852 van het artikel, tabel 1, kolom 9). Informatie bij het KNMI te De Bilt leerde, dat deze maand klimatologisch als normaal kon worden beschouwd. Nadere informatie, die is opgevraagd naar aanleiding van het onderhavige ingezonden stuk, maakt duidelijk dat in het beschouwde tijdvak (1971 en volgende jaren) de gemiddelde wintermaand-temperatuur in 1974 en 1975 met resp. 4,1° en 5,5°C duidelijk hoger was dan het gemiddelde van de laatste 30 jaar, dat 2,2°C bedroeg. Ook waren de gemiddelde zomermaand-temperaturen van 1975 en 1976 met resp. 17,6° en 18,4°C duidelijk hoger dan het gemiddelde van de laatste 30 jaar (16,4°C).

De seizoenschommelingen in de doodgeboorte, die elk van deze klimatologisch enigszins afwijkende jaren toont, verschilt echter niet van die van de jaren 1971-1973. Het lijkt derhalve niet waarschijnlijk dat in deze richting een verklaring voor het besproken verschijnsel kan worden gevonden.

2. De eventuele invloed van tussen de maanden bestaande verschillen in rangnummer van het kind en leeftijd van de moeder zijn in het artikel reeds ter sprake gebracht (men zie tabel 2, kolommen 4 en 5). Ook dit bleek de oplossing niet naderbij te brengen.

3. Over een mogelijke invloed van de „pil” en over tussen de maanden van het jaar eventueel bestaande verschillen in seksuele activiteit kan men zeer speculatief denken. Mij zijn geen gegevens bekend die zouden kunnen worden gebruikt bij een poging het vraagstuk in deze zin op te lossen. Ik laat dit graag aan ter zake deskundiger lieden over.

Wijhe (Ov.), september 1978

D. HOOGENDOORN

## Acne-exacerbatie tijdens lithiumtherapie

Aan het artikel van OEI en BOUR (1978) kan ik twee gevallen toevoegen in de loop van 12 jaar toepassing van lithium. In dit verband leek het me van belang erop te wijzen dat lithium bij één van onze patiënten tot een ernstige exacerbatie van zijn psoriasis heeft geleid. Bij navraag deelden SCHOU en VAN PRAAG mij mede dit ook eenmaal te hebben gezien. Voor zover ik het kon nagaan werd dit tot dusverre niet gepubliceerd.

Uit het artikel blijkt niet of de lithiumbehandeling bij deze patiënten succes had, evenmin hoe het hun verging na het staken van de therapie. De manisch-depressieve psychose is een ernstige invaliderende ziekte met een belangrijk sterfterisico door suïcide. Als de patiënt goed op lithium reageert, is dit een uitkomst; moet deze therapie wegens bijwerkingen worden gestaakt, dan kan dit rampzalig zijn. Want welk ander middel heeft dezelfde profylactische werking?

*Literatuur:* OEI, T. T. en D. J. H. BOUR (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 1302.

Franeker, september 1978

L. J. VAN HIELE

Ook wij hebben twee patiënten waargenomen bij wie psoriasis exacerbeerde tijdens lithiumtherapie. BAKKER en PEPLINKHUIZEN (1976) beschreven vier gevallen van psoriasis tijdens lithiumtherapie. De auteurs suggereerden een verder onderzoek naar het remmende effect van lithium op het reeds bestaande deficiënte adenylyclasesysteem in de psoriasis-huid.

MICHAELSSON c.s. (1977) en HILLSTRÖM c.s. (1977) beschreven de goede resultaten van de orale behandeling van acne vulgaris met zinksulfaat. Naar aanleiding van ons artikel en de resultaten van MICHAELSSON c.s. en HILLSTRÖM c.s. wees COELINGH (persoonlijke mededeling) ons op de mogelijkheid van „metal-disbalance”. Het bepalen van zink- en koperconcentraties tijdens lithiumtherapie is bij acne nuttig. Indien de lithiumtherapie niet kan worden gestaakt, zou zinksulfaat voorgeschreven kunnen worden.

De beide patiënten met acne die wij in ons artikel hebben beschreven, werden met succes met lithiumcarbonaat behandeld. Toen de lithiumtherapie moest worden ge-

staakt, werden zij psychotherapeutisch begeleid (FITZGERALD 1972).

*Literatuur:* BAKKER, J. B. en L. PEPLINKHUIZEN (1976) *Psychomatics* 17, 143. — FITZGERALD, R. G. (1972) *Amer. J. Psychother.* 26, 547. — HILLSTRÖM, L., L. PETTERSON, L. HALLBE e.a. (1977) *Brit. J. Derm.* 97, 679. — MICHAELSSON, G., L. JUHLIN en A. VAHLQUIST (1977) *Arch. Derm.* 113, 31.

Vught, september 1978

T. T. OEI  
D. J. H. BOUR

## BERICHTEN

### Buitenland

#### VERENIGDE STATEN

*Een ongewone epidemie van tuberculose veroorzaakt door tegen INH, streptomycine en PAS resistente tuberkelbacteriën.* — Het ontstaan van resistentie van tuberkelbacteriën tegen geneesmiddelen kan meestal worden voorkomen door het gelijktijdig toedienen van drie of meer geneesmiddelen. Toch treedt resistentie zo nu en dan op en omdat INH in vrijwel alle bij de tuberculosebehandeling gebruikelijke combinaties voorkomt, betekent dit dat de tuberkelbacterie dan ook resistent is tegen INH. Dit is een extra nadeel omdat INH het enige middel is dat bruikbaar wordt geacht voor de profylactische behandeling van recent besmette personen die wel een positieve tuberculinereactie tonen, maar geen andere verschijnselen van tuberculose. Gelukkig zijn de meeste INH-resistente stammen minder virulent, wat gepaard gaat met verlies aan activiteit van het enzym katalase. Men kent weliswaar contactgevallen van patiënten met resistente stammen, maar deze contactbesmetting blijft meestal beperkt tot een enkel geval in de omgeving. De in de *Morbidity and Mortality Weekly Reports* van 23 december 1977 en 22 september 1978 beschreven epidemie van longtuberculose door een resistente stam is dan ook ongewoon. Men kwam de epidemie op het spoor door het ontdekken van een caverneuse tuberculose van beide longen bij een 18-jarige scholier van een high school in Mississippi. De jongen was door zijn coach naar de dokter verwezen omdat zijn prestaties in het voetbalteam achteruit gingen. In het sputum werden tegen INH, streptomycine en PAS resistente tuberkelbacteriën gevonden. De stam bleek merkwaardigerwijs een normale katalase-activiteit te bezitten. De vader van de jongen had in 1964 tuberculose gekregen en was daarvoor op onregelmatige manier behandeld. In 1965 werden uit zijn sputum tegen INH, streptomycine en PAS (verder te noemen ISP) resistente tuberkelbacteriën gekweekt. In augustus 1966 werd ook bij de moeder tuberculose ontdekt (waaraan zij 1 jaar later overleed). Bij de 8-jarige zoon bleek toen de tuberculine-reactie positief te zijn. Hem werd voor 10 maanden INH-profylaxe voorgeschreven, maar hij nam deze hoeveelheid in de loop van 15 maanden. In maart 1976 maakte hij een periode door van koorts, hoesten en pijn in de borst. De jongen bleef daarna hoesten en vermagerde, tot zijn voetbalcoach hem redde van verdere achteruitgang. Bij het contactonderzoek van zijn vrienden op school en zijn teamgenoten in de voetbal- en basketbalploeg bleek 50-80% van deze groepen een positieve tuberculinereactie

te hebben. Voor de gehele schoolbevolking bedroeg dit percentage 21. Toen in dezelfde provincie een controle-onderzoek werd ingesteld op drie andere scholen werd daar 3-8% positief reagerenden gevonden. Van de leraren die aan de school van de jongen verbonden waren, was de tuberculinereactie door jaarlijks onderzoek bekend. Van de 28 leraren voor de hogere klassen hadden 7 en van de 26 leraren van de lagere klassen hadden 2 (te weten de sportcoaches) een omslag van de tuberculinetest doorgevoerd. Röntgenologisch werden bij geen van de tuberculine-positieven afwijkingen gevonden. In overleg met het Center for Disease Control (CDC) werd aan alle positief reagerenden voor 6 maanden INH-profylaxe voorgeschreven. Vijf maanden na het staken daarvan werd bij een ander lid van het voetbalteam ook een caverneuse longtuberculose gevonden, eveneens veroorzaakt door ISP-resistente bacteriën. In dezelfde tijd werd ook bij een vrouwelijke leerling een ISP-resistente tuberculose ontdekt. Zij was bij het contactonderzoek afwezig en had daarom ook geen profylaxe gekregen. Bij nog een ander meisje, dat tussentijds de school had verlaten en daarom ook geen profylactische behandeling had ontvangen, werd in maart 1978 een caverneuse ISR-resistente tuberculose gevonden, evenals bij haar baby van 10 maanden. In het gezin waarin zij verbleven, bleken ook de moeder en een 4-jarig zusje, een oom en een 2-jarig neefje aan tuberculose te lijden. Bij 17 andere nauwe contacten van dat gezin was van 11 de tuberculinereactie positief. Intussen waren nog zes patiënten met ISP-resistente tuberculose gevonden, die als familielid, vriend of babysitter contact hadden gehad met de high school-patiënten. Het totaal aantal ISP-resistente patiënten kwam daarmee op twaalf terwijl er bovendien nog 6 patiënten waren waarvan geen positief sputum was verkregen. Onder deze laatste zes was een kind van een jaar dat aan een tuberculeuze meningitis overleed.

Bij de bestrijding van de epidemie stond men voor de vraag of het zin had om de tuberculine-positieve contactpersonen profylactisch met INH te behandelen. Op grond van het resistentiepatroon van de verwekker was daar niet veel van te verwachten, maar aan de andere kant beschikte men niet over ervaring met een ander geneesmiddel. Toch heeft men voor INH gekozen en wel om drie redenen. Het stond niet vast dat alle positieve reacties berusten op een besmetting met de resistente stam. Voorts was het ondanks de resistentie in vitro niet uitgesloten dat INH in vivo toch werkzaam zou zijn, en tenslotte wilde men liever geen ander middel gebruiken om niet de kans te lopen dat nog een geneesmiddel door resistentie-vorming