

met een manlijke foetus. Indien deze hypothese klopt, zou de toekomstige seksuele oriëntatie van het kind deels bepaald worden door het effect van maternale antilichamen op de seksuele differentiatie van het foetale brein. De cruciale vraag is of het genoemde biologische verklaringsmodel enige validiteit heeft.

LITERATUUR

¹ Blanchard R, Bogaert AF. Homosexuality in men and number of older brothers. *Am J Psychiatry* 1996;153:27-31.

R.J.M. MELLINK

P.N. VAN HARTEN

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Opportunistische longinfecties bij patiënten met chronische obstructieve longziekte; een bijwerking van inhalatiecorticosteroiden?

Met belangstelling lezen wij het artikel van Smeenk et al. (1996;94-8), waarin zij 4 patiënten met chronische obstructieve longziekte (COPD) beschrijven, bij wie tijdens de behandeling met inhalatiecorticosteroiden (ICS) een opportunistische longinfectie ontstond. De auteurs suggereren op theoretische gronden dat bij het ontstaan van deze infecties ICS een rol hebben gespeeld en raden om deze reden het langdurig voorschrijven van deze medicatie aan patiënten met COPD af. In onze visie is deze conclusie op basis van de beschreven gegevens niet te rechtvaardigen, omdat het verband tussen COPD, behandeld met ICS, en opportunistische longinfecties nog geen bewijs vormt voor een causale relatie tussen ICS en dit type infectie.

Recentelijk beschreven wij in het Tijdschrift (1995;1231-6) eveneens 12 patiënten met longziekte ten gevolge van *Mycobacterium kansasii* en in de daarop volgende periode zagen wij in ons ziekenhuis nog eens bij 5 patiënten longafwijkingen ten gevolge van *M. kansasii* en *M. malmoeense*. Het merendeel van deze patiënten was bekend wegens COPD, doch slechts 2 van de 17 werden behandeld met ICS. Uit deze gegevens en uit de literatuur blijkt dat zwaar roken en (of) COPD op zich reeds predisponerende factoren zijn voor het ontstaan van longafwijkingen ten gevolge van atypische mycobacteriën, onafhankelijk van het gebruik van ICS.

M.A. SULZER
J.A. VAN NOORD

Heerlen, maart 1996

Wij danken collegae Sulzer en Van Noord voor hun aanvulling op ons artikel. Inderdaad zijn COPD en zwaar roken predisponerende factoren voor het ontstaan van longafwijkingen ten gevolge van atypische mycobacteriosen. Voor COPD geldt dit des te meer, indien er tevens anatomische afwijkingen als bullae en (of) bronchiëctasieën bestaan. De lokale afweer is hierdoor verminderd bij deze patiënten. Bij onze patiënten bleek dit laatste echter niet het geval. Opvallend blijft echter dat wij deze infecties in onze patiëntenpopulatie alleen hebben waargenomen bij die COPD-patiënten die behandeld werden met relatief hoge doseringen ICS en niet bij de overige COPD-patiënten. Als mogelijke verklaring hiervoor hebben wij in ons artikel de hypothese geopperd (dus niet geconcludeerd zoals Sulzer en Van Noord menen gelezen te hebben), dat door het gebruik van deze relatief hoge doseringen ICS de lokale afweer van deze patiënten verder verminderd kan worden, waardoor deze micro-organismen een kans zouden kunnen krijgen als pathogeen. Dit zal van des te meer belang zijn, als er tevens nog andere factoren aanwezig zijn die de lokale afweer verminderen, zoals COPD en zwaar roken. Deze mogelijke bijwerking in aanmerking nemend en ook de reeds bekende bijwerkingen

van ICS, en overwegend dat het nut van ICS bij de behandeling van COPD tot op heden nog niet bewezen is, zijn wij van mening dat het langdurig voorschrijven van ICS bij COPD-patiënten afgeraden zou moeten worden, tenzij het gunstige effect ervan tijdens een kortere behandeling van bijvoorbeeld 3 tot 6 maanden bewezen is.

Door middel van een retrospectief onderzoek in onze patiëntenpopulatie willen wij deze mogelijke samenhang tussen ICS en het ontstaan van opportunistische longinfecties nader analyseren.

F.W.J.M. SMEENK
P.J.J.M. KLINKHAMER
W. BREED
A.R. JANSZ
C.A.F. JANSVELD

Eindhoven, maart 1996

*Pulmonale infectie met *Coccidioides immitis**

Kuipers et al. geven een goed overzicht van de epidemiologische aspecten, de symptomen en de diagnostiek van de zeldzame, in Amerikaanse woestijngebieden endemische mycose coccidioïdomycose (1996;500-2). Het is wellicht nuttig bij het gegeven therapeutisch advies nog een aanvullende opmerking te maken. Bij een dergelijke zeer zeldzame importziekte past ons bescheidenheid, en terecht conformeren de auteurs zich aan de Amerikaanse, bij grote patiëntenaantallen gepubliceerde therapeutische adviezen, waarin ketoconazol nog als middel van eerste keus genoemd wordt. Men realiseer zich echter dat in deze Amerikaanse publicaties juridisch-defensieve argumenten een rol spelen; belangrijk is dat de triazolen itraconazol en fluconazol pas laat in de VS werden geregistreerd. Zowel in diermodellen als in klinische onderzoeken zijn de triazolen superieur gebleken aan ketoconazol.^{1,2} In dit licht is ook beter te begrijpen dat de Amerikanen fluconazol wél aanbevelen voor de moeilijkst behandelbare en meest bedreigende cerebrale vorm van coccidioïdomycose, waarbij de oudere middelen vrijwel altijd falen. Het zou jammer zijn als het door Kuipers et al. genoemde argument dat ketoconazol de voorkeur verdient op grond van geringere toxiciteit een eigen leven zou gaan leiden. Ketoconazol is juist aanzienlijk toxischer dan itraconazol en fluconazol.^{3,4} Het heeft soms ernstige bijwerkingen (hepatotoxiciteit, bijniersuppressie), die bij de triazolen ontbreken. Daarom is er in het algemeen geen plaats meer voor ketoconazol bij de behandeling van mycosen die gevoelig zijn voor itraconazol of fluconazol.^{3,4}

LITERATUUR

¹ Diaz M, Negroni R, Montero-Gei F, Castro LGM, Sampaio SAP, Borelli D, et al. A Pan-American 5-year study of fluconazole therapy for deep mycoses in the immunocompetent host. *Clin Infect Dis* 1992;14 Suppl 1:S68-76.

- ² Stevens DA. *Coccidioides immitis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious disease. New York: Churchill Livingstone, 1995:2365-75.
- ³ Kullberg BJ, Wout JW van 't. Behandeling en profylaxe van geeneraliseerde mycosen. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:1436-41.
- ⁴ Farmacotherapeutisch kompas 1996. Amstelveen: Centrale Medisch Pharmaceutische Commissie van de Ziekenfondsraad, 1996.

B.J. KULLBERG

Nijmegen, maart 1996

De reactie van Kullberg is een welkome aanvulling op onze beschrijving van de behandeling van niet-meningeale coccidioïdomycose. Indien uit meer klinische onderzoeken blijkt dat de effectiviteit van itraconazol bij genoemde ziekte groter is dan die van ketoconazol, zal het toxischer ketoconazol inderdaad niet meer gebruikt moeten worden.

S. KUIPERS

Utrecht, april 1996

Elektroconvulsietherapie bij therapieresistente depressie

Met zeer veel belangstelling las ik de artikelen over de resultaten van elektroconvulsietherapie (ECT) bij therapieresistente depressie van Lemstra et al. (1996;260-4) en Leentjens et al. (1996;241-3). Graag zou ik een aantal kanttekeningen willen maken.

In het onderzoek van Lemstra et al. wordt het terugvalpercentage in de eerste 6 maanden lager genoemd dan algemeen in de literatuur wordt gerapporteerd. Bij deze patiëntengroep was de follow-up-periode echter niet gelijk, zoals de auteurs ook opmerken. Hierdoor kan een scheef beeld ontstaan van het terugvalpercentage. De resultaten zouden relevanter en wellicht beter te vergelijken zijn geweest, als de follow-up-periode van iedere patiënt gelijk was geweest. Evenals Leentjens et al. pleiten Lemstra et al. ook voor prospectief onderzoek naar nabehandeling, bijvoorbeeld naar het effect van voortgezette ECT. Daarbij de volgende opmerkingen.

Van de patiënten met een depressie in engere zin zal 20% niet herstellen,¹ en er is een kans op terugval bij 70-80% bij een follow-up van 5 jaar.² Terugvalpercentages van 50 na ECT steken daar nog altijd gunstig bij af.

Degenen die niet op een eerste antidepressivumbehandeling reageren, hebben een grote kans op chroniciteit en terugval; de meeste kans op herstel is in de eerste maanden van de behandeling. Is het wel juist om patiënten therapieresistent te noemen als zij geen ECT hebben gehad? En behoort ECT niet eerder in de behandeling te worden toegepast ter voorkoming van therapieresistentie?^{3,4}

In een recent prospectief onderzoek werd onderhouds-ECT toegepast bij therapieresistente depressie: 76% van de patiënten hoefde binnen 6 maanden niet opgenomen te worden.⁵ Zouden sommige therapieresistente depressies wellicht meer therapieresistent zijn dan andere?

LITERATUUR

- ¹ Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RMA, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. Arch Gen Psychiatry 1992;49:809-16.
- ² Maj M, Velto F, Pirozi R, Lobraccio S, Magliano L. Pattern of recurrence of illness after recovery from an episode of major depression: a prospective study. Am J Psychiatry 1992;149:795-800.
- ³ Fink M. Electroconvulsive therapy: the forgotten option in the treatment of therapy-resistant depression. In: Extein IL, editor. Treatment of tricyclic-resistant depression. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1989:135-50.

- ⁴ Joffe RT, Kellner CH. The role of ECT in refractory depression. Convuls Ther 1995;11:77-9.
- ⁵ Schwarz T, Loewenstein J, Isenberg KE. Maintenance ECT: indications and outcome. Convuls Ther 1995;11:14-23.

B. VERWEY

Arnhem, maart 1996

Onder dankzegging voor de constructieve opmerkingen van collega Verwey willen wij hierbij nog het volgende opmerken. Wij zijn het met hem eens dat er enige methodologische tekortkomingen kleven aan de opzet van het retrospectieve onderzoek. In de tekst van het artikel hebben wij deze tekortkomingen zoveel mogelijk willen aangeven. Het beloop van een recidiverende depressieve stoornis is inderdaad minder gunstig dan aanvankelijk gedacht werd, hetgeen uit de door Verwey aangehaalde literatuur overduidelijk blijkt. Hierbij willen wij erop wijzen dat een terugval onderscheiden moet worden van een recidief-depressie. In ons onderzoek bestond er al binnen 1 jaar bij 48% van de patiënten een terugval of recidief. Wij zijn het met Verwey eens dat ECT een zeer effectieve, snelle en veilige behandeling is en dat goede profylaxe het optreden van recidief-depressies kan voorkomen.

In hoeverre een snelle adequate behandeling van een depressie van betekenis is voor het beloop op langere termijn, is nog onduidelijk. De meeste prospectieve onderzoeken naar het beloop van een depressieve stoornis zijn niet gecontroleerd voor behandeling. Vanuit een nuchter klinisch standpunt is men geneigd te veronderstellen dat snelle adequate behandeling het beloop gunstig zou kunnen beïnvloeden. De plaats van ECT in de behandeling van depressies zou onzes inziens prominenter kunnen zijn. Helaas spelen in Nederland naast klinische argumenten ook maatschappelijke en politieke factoren een rol bij de plaatsbepaling van ECT in het behandelarsenaal.

Onze bedoeling was te wijzen op het belang van goed, met name prospectief, wetenschappelijk onderzoek naar de nabehandeling van met ECT behandelde, voor medicatie resistente depressies, zoals deze thans plaatsvindt.

W.W. VAN DEN BROEK

Rotterdam, maart 1996

A.F.G. LEENTJENS

J.A. BRUIJN

ACE-remmers vergroten het risico op hypoglykemie bij diabetici

Alhoewel de opzet van het interessante onderzoek van Herings et al. in eerste instantie zeer solide oogt, willen wij toch op mogelijke bronnen van bias wijzen (1996;432-6).

De Angelsaksische literatuur onderscheidt in patiënt-controleonderzoeken de zogenaamde 'susceptibility'-bias: de houding in dat een geneesmiddel bij voorkeur aan een bepaalde groep patiënten wordt voorgeschreven of onthouden, indien zij klinische karakteristieken vertonen die predisponeren tot het optreden van de te onderzoeken ziekte. Mogelijk treft deze vorm van bias ook het onderhavige onderzoek. De patiënten onderscheidden zich namelijk van de controlepatiënten in een aantal opzichten. Zij gebruikten als groep significant meer insuline dan de controlepatiënten. De patiënten waren voor de opname wegens hypoglykemie significant vaker opgenomen geweest wegens diabetescomplicaties. De opname-indicatie zal daarbij in een aantal gevallen hypoglykemie zijn geweest, aangezien de patiënten significant vaker gebruik hadden gemaakt van glucagon. De patiënten die orale antidiabetica gebruikten, deden dat in hogere doseringen dan de controlepatiënten. De van insuline afhankelijke patiënten waren in het jaar voor op-