

lokaliseerd in de tractus digestivus is zij te maken. Bestaat er niet onder de artsen de opvatting dat wanneer men maar hoog en lang genoeg doseert het resultaat van de behandeling verzekerd is. Op welke gronden?

Ik mag nog noemen mijn ervaring met een patiënt 25 jaar geleden. Hij was uitvinder, verhuisde naar Den Haag. Hier maakte hij een longinfectie door en kreeg hij antibiotica. Gevolg buikkrampen met frequente diarree, waarvoor hij enige keren klinisch werd behandeld, zonder resultaat. Patiënt liet zich door artsen uitleggen dat de antibiotica zijn darmflora hadden verstoord. Hij trok zijn conclusie en vond zijn eigen therapie uit. Op voedingsbodems streek hij de ontlasting van zijn zoon uit met de gedachte, dat zijn zoon wel dezelfde darmflora zou hebben als hij. Na enige dagen kweek schraapte hij de bacteriefilm los van de voedingsbodem en vermengde dit met zijn eten. In veertien dagen was hij van zijn buikklasten verlost. Conclusie: Aldus had hij het door de antibiotica verstoorde bacteriële evenwicht in zijn tractus digestivus hersteld. Is het niet mogelijk dat de bacterioloog een soortgelijke, meer elegante, methode adviseert om de tractus digestivus bacterieel te rekoloniseren, wanneer door de bestrijding van pathogene kokken met antibiotica de darmfunctie ernstig verstoord is.

Literatuur: KLIGMAN, A. M. (1965) In: *Skin bacteria and their role in infection*. — KLIGMAN, A. M. (1976) *J. invest. Derm.* 67, 160. — MAIBACH, H. I. e.a. (1972) *J. invest. Derm.* 58, 205. — WAAY, D. VAN DER (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 273.

Nijmegen, maart 1979

R. G. L. VAN AERSSSEN

Het overigens zeer geapprecieerde commentaar van collega VAN AERSSSEN geeft mij de gelegenheid nog eens mei nadruk te wijzen op het feit dat in de tractus digestivus andere mechanismen dan zuiver interbacteriële de belangrijkste rol blijken te spelen in het mechanisme dat het voor nieuwkomers in het maag-darmkanaal moeilijk maakt zich er te vestigen; het mechanisme dat we kolonisatie-resistentie hebben genoemd. Collega VAN AERSSSEN merkt terecht op dat bij de huidflora verstoring van het ecologisch evenwicht grote gevolgen kan hebben. In dit geval is er hoogstwaarschijnlijk wél sprake van een voornamelijk direct effect van de resistente huidflora op besmettingen met potentieel pathogene soorten.

De vraag van collega VAN AERSSSEN naar de oorzaak van klachten bij een superinfectie, of die voornamelijk worden veroorzaakt door de resistente microflora dan wel het gevolg zijn van een verstoord evenwicht in de darm, is niet in één zin te beantwoorden. Verstoring van de darmflora is — zoals ik in mijn klinische les heb betoogd — geheel afhankelijk van het gebruikte antibioticum of combinatie van antibiotica. Sommige antimicrobiële middelen veroorzaken zelfs na zeer hoge dosering geen problemen in dit opzicht, terwijl andere middelen daarom vrij algemeen bekend zijn, ook na lage dosering. Vrij nauw hiermee samen hangt de kans op een superinfectie (term overgenomen uit het Amerikaanse vakjargon) met resistente micro-organismen (bacteriën en gisten). Het is echter zeker niet zo dat iedere superinfectie ook de klinische symptomen van een infectie veroorzaakt; integendeel, bij patiënten met een normale afweer tegen infecties en waarbij geen obstructie van luchten urinewegen bestaat is het een uitzondering.

Wat betreft de rekolonisatie van het maag-darmkanaal na een ernstige (langdurige) verstoring van het normale

populatiepatroon kan ik opmerken dat er in dat opzicht al enige ervaring bestaat, zoals onder andere beschreven is in een artikel van mijn hand.

Literatuur: WAAY, D. VAN DER, J. U. VOSSEN, C. KORTHALS-ALTES e.a. (1977) *Amer. J. clin. Nutr.* 30, 1887.

Groningen, april 1979

D. VAN DER WAAY

Small Latinal less Greek

Dit Tijdschrift beijvert zich bij voortdurend, de professie op de hoogte te brengen van de nieuwste methoden van uitvoering van behandelingen. Een enkele maal echter doet zo'n mededeling merkwaardig ouderwets aan. Zo in nr. 13, bl. 537, rechter kolom, regel 10 v.o.: „... kuur ante natum”: voor de bil.

Nijmegen, april 1979

A. RIJPPERDA WIERDSMA

Endorfinen en hun betekenis voor de psychopathologie

Met zeer grote belangstelling volg ik, en stellig velen met mij, de vorderingen van DE WIED en medewerkers bij hun ingenieus onderzoek van de neuropeptiden en de laatste paar jaar van de endorfinen. In dit laatste artikel (VAN REE 1979) nu worden argumenten aangevoerd voor de betekenis van endorfinen voor psychopathologische verschijnselen en voor bepaalde psychotische stoornissen. Na vervolgens enkele recente bevindingen omtrent verschillende endorfinen en adaptief gedrag te hebben vermeld, komen de schrijvers tot een veel specifiekere hypothese, nl. „dat de schizofrene psychose het gevolg kan zijn van een tekort aan het neuropeptide DT γ E, welk tekort veroorzaakt wordt door een „inborn error” in de stofwisseling van β -endorfine”.

Ten einde deze hypothese te toetsen, werd een onderzoek ingesteld bij 6 en later nog eens bij 8 (chronisch) schizofrene patiënten, bij wie allen, korter of langer, de psychotische symptomen verdwenen of verminderden. De auteurs zijn aldus gesterkt in hun vermoeden dat zij een aetiologische factor van de schizofrene psychose op het spoor zijn.

Verder onderzoek acht ook ik van eminente betekenis, maar het zal dan tevens van het grootste belang zijn om de verfijnde farmacologisch-biochemische methoden en technieken te paren aan zo zorgvuldig mogelijke psychiatrisch-diagnostische profilering van de patiënten op wie de voortgezette klinische research wordt uitgevoerd. Met name ten aanzien van de ziektebeelden die onder de diagnose schizofrenie worden gerubriceerd lopen de opvattingen en (voorlopige) inzichten nog steeds in hoge mate uiteen. Slechts twee opvallende probleemgebieden wil ik in dit verband aanstippen.

1. De criteria voor de diagnose schizofrenie variëren heden ten dage nog steeds in zodanige mate van land tot land en in ieder land nog weer in de verschillende psychiatrische centra en „scholen” dat sommigen dit toch nog altijd beladen etiket zelfs het liefst geheel willen afschaffen en slechts van psychose zonder meer willen spreken. Intussen lijkt een thans reeds jaren lopend, methodologisch subliem uitgekiend internationaal onderzoek wel resultaten te gaan

opleveren in die zin dat er een ruime mate van overeenstemming zal kunnen komen over een ubiquitair voorkomende groep van ziektebeelden die men schizofrenie noemt. Ook binnen de gestelde criteria blijft er dan nog een duidelijke heterogeniteit naar overheersende symptomatologie, beloop, duur en dergelijke.

2. Sinds ruim een halve eeuw zijn er minstens een honderdtal theorieën gelanceerd vanuit allerhande invalshoeken, niet zelden met de impliciete en soms met de expliciete pretentie zo niet dé sleutel, dan toch wel de fundamentele toegang tot die sleutel van de complexe etiologie en pathogenese van het schizofrenie-probleem te hebben gevonden.

Eén van die invalshoeken is de biochemie, van waaruit in de loop der jaren enige tientallen verklaringshypothesen zijn ontsproten, die nogal eens met zodanige verve zijn gebracht, dat zij een plaats in de publiciteitsmedia haalden. Al deze meestal enkelvoudige vondsten zijn eendagsvliegen gebleken met de daarmee gepaard gaande desillusies (men herinnere zich van nog vrij recent de „pink spot“!), al zijn sommige bevindingen bij bepaalde varianten van het ziektebeeld en onder bepaalde omstandigheden mogelijk wel een kleine schakel in het waarschijnlijk zeer gecompliceerde proces van de schizofrene pathologie of ten aanzien van bepaalde facetten daarbij.

De reden waarom ik deze aan collega DE WIED in grote lijnen vermoedelijk wel bekende historie van het schizofrenie-vraagstuk ophaal is de volgende:

Op bl. 331 wordt onder andere gerefereerd aan een eerste serie van 6 schizofrene patiënten, die alle 6 op de behandeling met DTyE gunstig hebben gereageerd, zij het dat afname of zelfs een verdwijnen der symptomen bij 3 slechts korte tijd en bij de overige 3 enkele weken stand hielden. Verwezen wordt naar de publikatie van VERHOEVEN e.a. (1978).

Welnu, ook wanneer men er rekening mee houdt dat de zogenaamde „Letters to the Editor“ van de *Lancet* maar zeer kort mogen zijn met slechts summiere essentiële informatie, dan nog, of misschien juist door hetgeen wél vermeld wordt over deze patiënten, heb ik ernstige twijfels over de diagnose van deze schizofreen genoemde patiënten. Het zouden onder andere bijvoorbeeld intermitterende psychosen buiten schizofreen kader om kunnen betreffen. Ten einde het risico van nieuwe desillusies te beperken en om te voorkómen dat veelbelovend onderzoek naar factoren die mogelijk een belangrijke rol zouden kunnen spelen bij het ontstaan van bepaalde psychotische stoornissen, opnieuw zou verzanden door o.a. twijfelachtige en later niet reproduceerbaar blijvende uitkomsten, kan aan de groep onderzoekers rond collega DE WIED slechts met klem worden aanbevolen voor de „clinical trials“ goede waarborgen te stellen aan de klinisch-psychiatrische selectie daarvoor. Daarbij zullen voor een kritisch ingesteld psychiatrisch forum de voor het onderzoek aangeboden ziektebeelden – al of niet van schizofrene aard – zo homogeen mogelijk moeten worden samengesteld en overtuigend geadstrueerd dienen te worden.

Hoewel de blikvanger „Schizofrenie en endorfinen: een hypothese“ zijn uitwerking, op mij althans, niet heeft gemist, ware het in dit stadium van het onderzoek beter geweest de term schizofrenie vooralsnog geheel te vermijden en voorlopig niet verder te gaan dan te gewagen van „bepaalde, nog nader te omschrijven psychotische stoornissen“. Het is bijvoorbeeld ook niet ondenkbaar dat endorfinen een rol spelen bij bepaalde circumscripate symptomen, zoals bijv. katatone verschijnselen of een bepaalde soort hallucinaties of agressie-dysregulaties of paranoïde reacties

enz. zonder dat er sprake behoeft te zijn van schizofrenie. Gaarne hoop ik dat mijn bedoeling van deze kritische kanttekeningen in constructieve zin moge worden verstaan.

Literatuur: REE, J. M. VAN en D. DE WIED (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 327. — VERHOEVEN, W. M. A., H. M. VAN PRAAG, P. A. BOTTER e.a. (1978) *Lancet* I, 1064.

Rotterdam, maart 1979

G. A. LADEE

Naar aanleiding van het ingezonden stuk van collega LADEE wijs ik de lezers op het artikel van VERHOEVEN e.a. dat zo juist verschenen is in de *Arch. gen. Psychiatry*. Hierin staan de ziektebeelden beschreven van de patiënten die met DTyE zijn behandeld.

Mocht men desondanks nog nadere informatie willen hebben, dan kan men die inwinnen bij de eerste auteurs van dat artikel, de collegae VERHOEVEN en VAN PRAAG.

Utrecht, april 1979

D. DE WIED

Oestrogeen en „de overgang“: een opeenhoping van hypothesen

LAPPOHN (1979) beschrijft in zijn lezenswaardig commentaar het climacterieel syndroom aan de hand van de indeling van NOVAK (1947) en WIESEL (1924). NOVAK (1947) onderscheidt drie vaste verschijnselen die het climacteriële syndroom vormen: anovulatie, menopauze en vasomotore stoornissen. WIESEL (1924) meent, dat de vegetatieve en psychische constitutie van de vrouw de verschijnselen van het climacterium bepaalt.

De auteur vermeld niet het vele klinisch-epidemiologisch onderzoek van recentere datum (PRILL en LAURITSEN 1970; VAN KEEP en HASPELS 1977; UTIAN 1977). Dit vinden wij jammer omdat deze auteurs een indeling hanteren, die niet alleen mogelijkheden biedt voor een medische, maar ook voor een gedragswetenschappelijke benadering van het klachtenbeeld. Men onderscheidt nu een climacterieel syndroom en een oestrogeen-deficiëntiesyndroom. Wat het climacterieel syndroom betreft, hierbij komen typische en steeds terug te vinden klachten voor zoals opstijgingen, zweetaanvallen en paresthesiën.

Hiernaast vindt men een aantal klachten van psychische aard, waarvan prikkelbaarheid, neerslachtigheid en depressie wel de meest bekende zijn, maar die zich in verschillende vormen kunnen manifesteren. Wat het oestrogeendeficiëntiesyndroom betreft, ook hierbij komen zeker opstijgingen en zweetaanvallen voor, maar bovendien symptomen die terug te voeren zijn op morfologische veranderingen in het lichaam en waaraan ten grondslag ligt het wegvallen van de ovariële oestrogeenproductie. De meest bekende van deze symptomen zijn de dyspareunie door atrofie van het vagina-epitheel, en incontinentieklachten door atrofie van het trigonum urogenitale en de urethra.

Voorts onderbouwt de auteur de opmerking van STURDEE e.a. (1978), dat er geen direct verband bestaat tussen oestrogeentekort en vegetatieve stoornissen met literatuur, waaruit een duidelijk gunstig effect van placebo op de hevigheid en frequentie van „hot flushes“ zou blijken (COOPE e.a. 1975; THOMSON en OSWALD 1977). Het onderzoek van COOPE e.a. (1975) toont echter aan, dat er weliswaar een verbetering is van de „menopausal index score“ op place-