

bescherming biedt. De wijzen van hyposensibiliseren lopen zeer uiteen ten aanzien van het geleidelijk verhogen van de dosering tot de maximale. Voor alle schema's geldt dat tenslotte levenslang een boosterinjectie eens per zes weken gegeven moet worden.

Onlangs werd door ons aangetoond dat hyposensibilisatie tot aan de maximale dosering ook mogelijk is in een uur of zes.⁴ Dat hierbij niet méér algemene reacties ontstaan dan bij de langdurige hyposensibilisatiemethoden geeft aan dat andere mechanismen dan alleen IgG-vorming invloed uitoefenen, misschien immunoparalyse. Het grote voordeel van deze methode is dat zij in één dag kan worden afgewerkt wat van praktisch nut is, omdat veel patiënten van ver komen. De boosterinjecties kunnen dan door de huisarts of de wijkverpleegkundige worden gegeven. Omdat hyposensibilisatie niet zonder risico's is,⁵ lijkt het ons toe dat deze in handen moet blijven van degenen die met deze materie vertrouwd zijn. De hier en daar geconstateerde handelingen, geïnitieerd en uitgevoerd door huisartsen, lijken dan

ook niet in het belang van de patiënt te zijn. Daar komt nog bij dat de criteria die moeten leiden tot behandeling, nog verdere herziening behoeven. Misschien is het zo, dat behalve genoemde criteria, ook nog provocatie met een levend insect onder gecontroleerde omstandigheden tot de routine moet gaan behoren.

LITERATUUR

- 1 Sobotka AK, Valentine MD, Benton AW, et al. Allergy to insect stings. *J Allergy Immunol* 1974; 53: 170-84.
- 2 Zwan JC van der, Monchy JGR de, Vries K de. Overgevoeligheidsreacties door steken van angeldragende insecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1980; 124: 833-7.
- 3 Zwan JC van der. Voorkoming van algemene allergische reacties op bijeen wespesteeken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 126: 1739-41.
- 4 Zwan JC van der, Flinterman J, Jankowski IG, Kerckhart JAM. Hyposensitisation to wasp venom in six hours. *Br Med J* 1983; 287: 1329-31.
- 5 Rubenstein HS. Bee sting diseases: who is at risk? What is the treatment? *Lancet* 1982; i: 496-9.

J. C. VAN DER ZWAN

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

Legionella-pneumonie bij Nederlandse toeristen in Spanje

Blijkens ontvangen meldingen hebben zich onder enkele groepen (meest oudere) toeristen die kort geleden in hotel Montemar in Pineda de Mar nabij Barcelona verbleven, enkele gevallen van ernstige luchtweginfectie voorgedaan. Drie patiënten, met onder meer een dubbelzijdige pneumonie en nierinsufficiëntie, zijn overleden. Uit onderzoek van materiaal van een der patiënten blijkt dat de oorzaak is te wijten aan een infectie door *Legionella pneumophila* (serogroep 1). Heden werd mij uit Spanje bericht dat *L. pneumophila* werd aangetoond in enkele kamers van het desbetreffende hotel. Deze bevinding heeft aanleiding gegeven alle hotelgasten in dit hotel naar andere hotels over te brengen. Op grond van deze gegevens kan niet worden uitgesloten dat een aantal gasten in hotel Montemar aan besmetting met *L. pneumophila* heeft blootgestaan.

De komende weken zullen nog enkele groepen toeristen uit Pineda de Mar per bus naar Nederland terugkeren. Indien u wordt geconsulteerd door (oudere) patiënten, die binnen 10 dagen na terugkeer uit genoemde plaats in Spanje ziek zijn geworden en een beeld tonen waarbij een niet-productieve hoest op de voorgrond staat, de temperatuur

snel stijgt en vooral wanneer dit gepaard gaat met anorexie, spierpijn, hoofdpijn en eventueel buikpijn en diarree, dient u met de mogelijkheid van een *Legionella*-infectie rekening te houden. Het microbiologische onderzoek bij dergelijke patiënten kan reeds in een aantal microbiologische laboratoria worden verricht, waaronder het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne te Bilthoven.

Aangezien de *Legionella*-pneumonie zeer snel ernstig kan verlopen, dient opname in een ziekenhuis ernstig te worden overwogen. Voor de behandeling van legionellose wordt erytromycine, al dan niet gecombineerd met rifampicine, geadviseerd. Ten einde geïnformeerd te geraken omtrent de omvang van deze „explosie”, verzoek ik u eventuele gevallen te willen melden aan de Gezondheidsdienst in uw gebied c.q. de Regionale Geneeskundige Inspectie van de Volksgezondheid.

Namens de Geneeskundig
Leidschendam, Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid
oktober 1984
w.g. H. BIJKERK

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)

Beïnvloedt diëthylstilbestrol ook de ovaria van de vrucht?

Met grote interesse en voldoening heb ik de klinische les van Eskes en Scheres gelezen.¹ Alleen vrees ik dat ik hun hoop dat een soortgelijk gebeuren zich niet zal herhalen, niet kan delen. Zo maken in mijn ogen jonge vrouwen die orale anticonceptiva jaren achtereen innemen, niet alleen

meer kans op spontane miskramen, maar ook op chromosoomafwijkingen bij hun „rustende” eicellen. Ik vrees met grote vrees dat oestrogenen in de pil eenzelfde uitwerking kunnen gaan tonen als DES. Nu is het oestrogeen in de pil niet exact hetzelfde als diëthylstilbestrol en mijn vermoeden kan niet eerder worden aangetoond dan vanaf 1995 in retrospectieve onderzoeken, maar dat maakt mijn overtuiging van de schadelijkheid van de pil er niet minder om. Het artikel van Eskes en Scheres als zodanig vind ik een

bevestiging van mijn hypothese. Zelfs hun manier van behandelen en hun redenering bevestigen dat. Hoe terecht zij ook vermelden dat 17-alfa-hydroxyprogesteron naar alle waarschijnlijkheid niet zo erg veel gedaan zal hebben, toch hebben zij het de patiënt gegeven. Thans wordt nog steeds de pil voorgeschreven, omdat zijn schadelijke werking nog niet keihard vaststaat.

Ik zou willen vragen: is er een verband met het huidige DES-probleem, doordat een kans bestaat op chromosoomafwijkingen bij dochters van moeders die langdurig orale anticonceptiva hebben gebruikt?

Sinds ruim 1 jaar noteer ik bij de behandeling van vrouwen met een of andere vorm van kanker de duur van het pilgebruik. Bij langdurig pilgebruik (arbitrair 6 jaar of langer) zijn mij opgevallen de korte levensduur na diagnose en de onafwendbaarheid van het slecht aflopen. Meer dan een oppervlakkige waarneming is het niet. Het vraagt mijns inziens wel om uitbreiding.

LITERATUUR

- ¹ Eskes TKAB, Scheres JMJC. Beïnvloedt diëthylstilbestrol ook de ovaria van de vrucht? Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1601-3.

Berlicum, september 1984

H.A.M. SCHRAM

Het DES-drama heeft ons in ieder geval geleerd dat „men verder moet kijken dan de neus lang is”. Pas ongeveer 20 jaar na de toediening van DES werden de gevolgen voor de nakomelingen duidelijk. Onze klinische les geeft de uitnodiging dat de hypothese dat DES ook de ei-ontwikkeling bij de ongeborene zou kunnen beïnvloeden, serieus moet worden overwogen en via onderzoek moet worden getoetst.

Collega Schram oppert mijns inziens terecht de mogelijkheid dat eenzelfde onderzoek zou moeten gebeuren voor de vrouwen die vlak vóór of zelfs nog in de beginfase van de zwangerschap synthetische progestativa en oestrogenen gebruiken. Wij zouden die uitnodiging gaarne aannemen. De moeilijkheid is tegenwoordig: wie financiert een dergelijk epidemiologisch onderzoek? Het antwoord zou kunnen zijn: diegene die de pil introduceerde – namelijk de industrie. Pil-„complicaties” hebben zich in Nederland tot nu toe alleen gemanifesteerd via klinische lessen.

Nijmegen, september 1984

T.K.A.B. ESKES

In hun interessante klinische les komen Eskes en Scheres tot de conclusie dat „het DES-drama kon ontstaan door het in die tijd onderwaarden van deugdelijke, statistisch uitgewerkte, prospectieve, dubbelblinde onderzoekingen...”.¹ Het is vooral het woord: prospectieve, dat mij aanleiding geeft bezwaren kenbaar te maken. In het bijzonder ook in de literatuur over de orale contraceptiva is herhaaldelijk de mening uitgesproken dat alleen prospectieve onderzoekingen voldoende informatie kunnen verschaffen om een verantwoorde veiligheid te waarborgen. Mijn principiële bedenkingen hertegen betreffen de praktische uitvoerbaarheid, de effectiviteit en zelfs, onder bepaalde omstandigheden, de toelaatbaarheid van de prospectieve methode. Het Softenon-drama werd ontdekt omdat één alerte vakman in zijn praktijk het vóórkomen van een uiterst zeldzame misvorming ontdekte en retrograad een hiervoor verantwoordelijke iatrogene factor opspoorde. Het opmerkelijke onderzoek van het Engelse Royal College of General Practitioners dat uitging van een bepaalde afwijking, trombose, leidde tot de ontdekking van een groter percentage pilgebruiksters onder deze patiënten dan in een

vergelijkbare groep vrouwen, die de pil niet gebruikten, zelfs in tegenstelling tot andere statistische methoden.

Wat nu het DES-onderzoek betreft hebben Lanier et al. inderdaad een prospectief onderzoek nagebootst door de lotgevallen tot een gemiddelde leeftijd van 22 jaar te volgen van 1719 personen die in de periode 1943-1959 in de Mayo Clinic waren geboren nadat zij in utero aan DES blootgesteld waren geweest.² Van de 803 levend geboren meisjes uit deze groep kon een frequentie van 4% adenocarcinomen van vagina of cervix worden berekend. Als men, zoals Eskes en Scheres schijnen te suggereren, bij invoering van de DES-therapie een prospectief onderzoek (bijv. na de eerste 100 toedieningen?) had ingesteld, had men dan 20 jaar moeten wachten om een kans van 0,4% te hebben om een vaginacarcinoom te vinden? En als men dan één gevonden had, had men dan geconcludeerd dat het een onveilige behandeling was?

Bij zeldzame tot uiterst zeldzame afwijkingen is helaas het retrospectieve onderzoek nog altijd het meest efficiënte. Maar *als* men om welke reden ook een vermoeden zou hebben dat een bepaalde therapie carcinogeen zou kunnen zijn, mag men dan twee cohorten, een met het verdachte agens en een met een placebo behandelen? Dat kunnen mijn zeer gewaardeerde collegae niet bedoeld hebben.

LITERATUUR

- ¹ Eskes TKAB, Scheres JMJC. Beïnvloedt diëthylstilbestrol ook de ovaria van de vrucht? Ned Tijdschr Geneesk 1984; 128: 1601-3.

- ² Lanier AP, Noller KL, Decker DG, Elveblack LR, Kurland LT. Mayo Clin Proc 1973; 48: 793-9.

Nijmegen, september 1984

M. TAUSK

Wij hebben in onze klinische les met de formulering „Het DES-drama kon ontstaan door het in die tijd onderwaarden van deugdelijke, statistisch uitgewerkte, prospectieve dubbelblinde onderzoekingen...” niet de teratologische aspecten op het oog gehad, maar de zuiver verloskundige aspecten. Niemand kon waarschijnlijk in die tijd de teratologische gevolgen van DES bevroeden, maar Dieckmann et al. voerden een prospectief onderzoek uit naar de therapeutische waarde van DES met het doel het verloskundige resultaat te onderzoeken. Zij kwamen reeds in 1953 tot de conclusie dat DES geen voordelen bezat boven een placebo in de zin van een verbetering van de verloskundige resultaten, in casu het baren van levende kinderen bij een sterk gestoorde verloskundige anamnese. Indien dit signaal ook door de Nederlandse professe was opgemerkt, was het nu bekende DES-drama beperkt gebleven tot de in Chicago behandelde DES-groep.

Wij menen dan ook dat aan ieder onderzoek waarbij pharmaca zijn betrokken waarvan men veronderstelt dat zij de verloskundige resultaten zouden kunnen verbeteren, de eis mag worden gesteld dat een dergelijk onderzoek prospectief, placebo gecontroleerd of gerandomiseerd, wordt opgezet. De DES-geschiedenis heeft ons geleerd dat wij door „schade en schande” wijs worden en bij een dergelijk onderzoek ook verder moeten kijken dan „onze neus lang is”, dat wil zeggen een na-onderzoek van de pasgeborenen tot in de voortplantingsleeftijd. Bij het ontbreken van statistische significantie van een beter verloskundig resultaat kan een dergelijk langdurig na-onderzoek echter beperkt blijven tot de onderzoeksgroep en zich niet, zoals nu, via actiegroepen verbreiden over geheel Europa met nauwelijks te achterhalen gegevens.

Wij hopen dat collega Tausk, als hooggeacht onderzoeker, deze mening zal delen.