

Onze patiënte had de 'klassieke' presentatie van mucormycosis, echter met een chronisch in plaats van een fulminant beloop. In de literatuur is sporadisch een patiënt met een dergelijk beloop beschreven. Van de 4 beschreven patiënten met chronische rinocerebrale mucormycosis hadden er 3 een ketoacidotische ontregeling van een reeds langer bestaande diabetes mellitus.<sup>12 13</sup> Het ziektebeloop varieerde van 6 weken tot 3 jaar. De therapie bij deze patiënten bestond eveneens uit amfotericine B-toediening en chirurgisch débridement. Eén patiënt overleed uiteindelijk na 3 jaar ten gevolge van de infectie. Bij de overige patiënten kon na therapie geen infectie meer worden aangetoond.<sup>12 13</sup>

De auteurs danken H. van Dulken, neurochirurg, dr. E. Brons, KNO-arts, dr. G. Vielvoye, radiodiagnost, P. Petit, bacterioloog en dr. S. G. van Duinen, patholoog, voor hun bijdrage aan dit artikel.

#### ABSTRACT

*A patient with chronic mucormycosis.* – Rhinocerebral mucormycosis was diagnosed in a 75-year-old woman with a history of type II diabetes mellitus. This rare opportunistic infection is caused by fungi belonging to the order of Mucorales. The patient had a severe osteomyelitis of the base of the skull, resulting in complaints of headache and diplopia. She was treated with intravenous colloidal amphotericin B, surgical excision, and later with liposomal amphotericin B. She died of respiratory failure. Mucormycosis is usually a rapidly fulminant infection. This patient showed a remarkably chronic course.

#### LITERATUUR

- 1 Parfrey N. Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 113-23.
- 2 Sugar A. Agents of mucormycosis and related species. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1962-72.
- 3 Ingram CW, Sennesh J, Cooper JN, Perfect JR. Disseminated zygomycosis: report of four cases and review. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 741-54.
- 4 Paltauf A. Mycosis mucorina. *Virchows Arch Pathol Anat* 1885; 102: 543.
- 5 Vlasveld LTh, Asbeck BS van. Treatment of deferoxamine: a real risk factor for mucormycosis? *Nephron* 1991; 57: 487-8.
- 6 Chinn RYW, Diamond RD. Generation of chemotactic factors by *Rhizopus oryzae* in the presence and absence of serum: relationship to hyphal damage mediated by human neutrophils and effects of hyperglycemia and ketoacidosis. *Infect Immun* 1982; 38: 1123-9.
- 7 Goldblum SE, Reed WP. Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 597-613.
- 8 Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes* 1982; 31: 1109-14.
- 9 Boelaert JR, Roost GF van, Vergauwe PL, Verbanck JJ, Vroey Ch de, Segaeert MF. The role of desferrioxamine in dialysis associated mucormycosis. Report of three cases and review of the literature. *Clin Nephrol* 1988; 29: 261-6.
- 10 Cutsem J van, Gerven F van, Fransen J, Janssen PAJ. Treatment of experimental zygomycosis in guinea pigs with azoles and with amphotericin B. *Chemotherapy* 1989; 35: 267-72.
- 11 Fisher EW, Toma A, Fisher PH, Cheesman AD. Rhinocerebral mucormycosis: use of liposomal amphotericin B. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 575-7.
- 12 Ferstenfeld JE, Cohen SH, Rose HD, Rytte MW. Chronic rhinocerebral phycomycosis in association with diabetes. *Postgrad Med J* 1977; 53: 337-42.
- 13 Finn DG, Farmer JC. Chronic mucormycosis. *Laryngoscope* 1982; 92: 761-3.

Aanvaard op 20 december 1991

## Vraag en antwoord

(De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens, ons verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen)

### *Is het gebruik van antipyretica zinvol om bij kinderen koorts te verlagen en koortsconvulsies te voorkomen?*

VRAAG 8. Kinderen krijgen dikwijls paracetamol voorgeschreven, zo blijkt. Meestal is dit in verband met een verhoogde lichaamstemperatuur of koorts, dikwijls zonder dat de oorzaak daarvan bekend is. Soms worden antipyretica voorgeschreven omdat wordt verondersteld dat de verhoogde lichaamstemperatuur schadelijk is, bijvoorbeeld bij kinderen die al eens een koortsconvulsie hebben doorgemaakt.

Koorts vestigt de aandacht van ouders en artsen echter op het feit dat het kind wat mankeert, en ze bevordert wellicht ook het genezingsproces. Met andere woorden bestaat het gevaar dat antipyretica de ziekte maskeren en de genezing vertragen? Heeft het geven van antipyretica zin in een poging koortsconvulsies te voorkomen? Is koorts schadelijk? De vraag is dus: zijn er indicaties voor het gebruik van antipyretica of andere koortswerende maatregelen (bij kinderen)? (ik bedoel niet: analgetica of antiphlogistica).

ANTWOORD. Koorts wordt beschouwd als een stijging van lichaamstemperatuur door een verhoging van de instelwaarde

('set point') van de in de hypothalamus gelegen 'thermostaat'. Gedurende koorts is ons vermogen om temperatuurstijging en -daling ten opzichte van het nieuwe set point op te vangen door afgifte of productie van warmte (thermoregulatie) normaal. Dit is in tegenstelling met de situatie bij hyperthermie, waarbij de afwijking juist in de thermoregulatie is gelegen.

Onderzoek in de afgelopen jaren heeft het waarschijnlijk gemaakt dat koorts als reactie reeds 10 miljoen jaar geleden in de evolutie is ontstaan, waarschijnlijk als een mechanisme ter ondersteuning van onze afweer tegen infecties.

Op grond daarvan lijkt het onwaarschijnlijk dat koorts met haar grote metabole consequenties voor het individu door de evoluties heen bewaard zou zijn gebleven als er geen positieve effecten aan zouden kunnen worden ontleend. Van oudsher is over de aard van deze positieve effecten gespeculeerd; 2000 jaar geleden werd door Rufus van Ephesus koorts als behandeling gepropageerd. In de 17e eeuw postuleerde Thomas Seydenham dat 'koorts een machtig apparaat is, waarmee de natuur ten strijde trekt tegen haar vijanden'. Lang is verhoging van de lichaamstemperatuur een van de belangrijkste elementen geweest in de behandeling van lues en gonokokkeninfecties.<sup>1 2</sup>

In de afgelopen 15 jaar hebben verschillende onderzoekers aangetoond dat geringe temperatuurverhoging, zoals gezien bij

koorts, effect kan hebben op het immuunsysteem. Toegenomen beweeglijkheid en activiteit van witte bloedcellen, stimulatie van interferonproductie en -functie, activatie van T-lymfocyten en verlaging van de serumijzerconcentratie met dientengevolge vermindering van de bacteriegroei, zijn als zodanig beschreven.<sup>1,3</sup>

Behalve dat koorts mogelijk positieve effecten heeft, leidt ze ook tot subjectieve klachten, zoals spierpijn, hoofdpijn, rugpijn en anorexie, en heeft ze objectieve gevolgen voor onze stofwisseling. Per graad Celcius temperatuurstijging neemt de stofwisseling met circa 13% toe, waarbij belangrijke effecten worden gezien op circulatie, longventilatie, en water- en elektrolythuishouding.

Het zijn meestal de combinaties van deze gevolgen die vooral bij kleine kinderen, met name kinderen met chronische aandoeningen van hart, longen of stofwisseling, tot complicaties kunnen leiden en die aanleiding kunnen geven tot het instellen van antipyretische therapie. Door koortsbestrijding evenwel kan de klinische situatie van de patiënt zo verbeteren dat identificatie van ernstige levensbedreigende ziekten moeilijk wordt. Het dient dan ook onderstreept te worden dat een goede reactie op antipyretische therapie het bestaan van ernstige

aandoeningen, zoals sepsis of bacteriële meningitis, geenszins uitsluit.

Of antipyretica een plaats hebben in de preventie van recidiefkoortsconvulsies, staat ter discussie.<sup>3</sup> Door een aantal auteurs wordt aan ouders van patiënten met recidiverende koortsconvulsies geadviseerd bij een optredende temperatuurverhoging antipyretica toe te dienen. Gezien de relatie die zou bestaan tussen het vóórkomen van het syndroom van Reye en het gebruik van acetylsalicylzuur bij koortsende ziekten op de kinderleeftijd, wordt acetylsalicylzuur als antipyreticum ontraden.<sup>4</sup> De voorkeur wordt in die situatie gegeven aan paracetamol.

#### LITERATUUR

- 1 Kluger MJ. Fever: role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev* 1991; 71: 93-127.
- 2 Dinarello CA, Wolff SM. Molecular basis of fever in humans. *Am J Med* 1982; 72: 799-819.
- 3 Winterberg DH, Groot CJ de. Bestrijding van koorts als gevolg van infecties bij kinderen; zinvol of gevaarlijk? *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 131: 1959-61.
- 4 Visser HA. Het syndroom van Reye bij kinderen en het gebruik van acetylsalicylzuur. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1591-2.

## Referaten

### Inwendige geneeskunde

#### *Atenolol en nifedipine bij claudicatio intermittens*

Patiënten met claudicatio intermittens (CI) hebben vaak ook angina pectoris en hypertensie en komen derhalve dikwijls in aanmerking voor een  $\beta$ -blokker. Onderzoekingen hebben de gedachte gewekt dat het gebruik van  $\beta$ -blokkers de symptomen van perifere vaataandoeningen kunnen veroorzaken of verergeren. In een gerandomiseerd gecontroleerd dubbelblind gekruist onderzoek onderzochten Solomon et al. de uitwerking van de  $\beta_1$ -selectieve  $\beta$ -blokker atenolol en de calcium-antagonist nifedipine bij 49 patiënten met chronisch stabiele CI, met een loopafstand < 500 meter, met verminderde perifere pulsaties of zonder perifere pulsaties en met een systolische-drukindex in enkel/bovenarm < 0,9.<sup>1</sup> In 4 perioden van elk 4 weken werd het effect vergeleken van 2 dd 50 mg atenolol, van 2 dd 20 mg nifedipine, van de combinatie van beide en van placebo. Vergeleken met placebogebruik liet de behandeling met atenolol of nifedipine of beide een niet statistisch significante verkorting zien van de afstand waarbij zich klachten voordeden. Atenolol of nifedipine veroorzaakte een statistisch niet significante daling van de loopafstand: 2 respectievelijk 4%. De combinatie van beide preparaten gaf echter wel een statistisch significante daling te zien van 9%. De afneming van de loopafstand was onafhankelijk van de ernst van de vaataandoening. De huidtemperatuur daalde bij atenolol of nifedipine enigszins, maar wederom statistisch niet significant. Dit was wel het geval wanneer de combinatie van beide middelen werd gebruikt. Bij atenolol of nifedipine alléén werd een statistisch significante toename gezien van subjectieve moeheid in de benen, terwijl de significante afneming van de loopafstand door het gecombineerd gebruik niet parallel liep met de toename van de vermoeidheid in de benen. Behandeling met atenolol en nifedipine veroorzaakte een statistisch significant grotere daling van de bloeddruk dan beide middelen afzonderlijk.

De auteurs besluiten dat atenolol en nifedipine, wanneer ze afzonderlijk worden gegeven, geen nadelig effect hebben, respectievelijk voordeel bieden bij patiënten met een perifere

vaataandoening. Het gecombineerde gebruik van deze middelen dient men echter vanwege het nadelig effect op de loopafstand en temperatuur van de voeten te vermijden.

#### LITERATUUR

- 1 Solomon SA, Ramsay LE, Yeo WW, Parnell L, Morris-Jones W. Beta-blockade and intermittent claudication: placebo controlled trial of atenolol and nifedipine and their combination. *Br Med J* 1991; 303: 1100-4.

M. J. WAGTMANS

#### *De betekenis van vroege en late bloeddrukdaling tijdens inspanning*

Algemeen wordt aangenomen dat een daling van de systolische bloeddruk tijdens inspanning een aanwijzing is voor ernstige afwijkingen van de kransslagaderen. Door Watson et al. is een retrospectief onderzoek gedaan naar de incidentie en mogelijke oorzaken van hypotensie tijdens inspanning.<sup>1</sup> Het onderzoek betrof 4850 patiënten die in een periode van 7,5 jaar een loopbandproef hadden ondergaan. Bij 82 patiënten (1,7%) werd tijdens een inspanning een daling van de bloeddruk gevonden. Van deze groep werden 71 patiënten gemiddeld 5,8 jaar gevolgd. Bij 34 van hen vond angiografisch onderzoek van de kransslagaderen plaats. Op basis van deze onderzoekingen en de klinische verschijnselen bleken 39 patiënten (55%) een ernstige afwijking van de coronairarteriën te hebben. Bij 32 (45%) waren geen, of slechts geringe, aanwijzingen te vinden voor een ziekte van de coronairvaten.

Het bleek mogelijk te zijn 2 verschillende vormen van hypotensie tijdens inspanning te onderscheiden. Er was een vroege hypotensie waarbij de systolische bloeddruk met 10 mmHg (of meer) daalde in samenhang met angineuze klachten of een daling van het ST-segment op het ECG tijdens de eerste 5 minuten van inspanning, dan wel een voortdurende daling in deze periode van de systolische bloeddruk met ten minste 20 mmHg. Bij 61 patiënten werd daarentegen een late bloeddrukdaling gevonden, waarbij de bloeddruk aanvankelijk tijdens