

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; ter bespoediging van plaatsing behoudt de Redactie zich het recht voor, de stukken te bekorten).

DE WERKINGSWIJZE DER ORALE ANTIDIABETICA

In zijn klinische les (1962) vermeldt Prof. Dr. J. H. GAARENSTROOM o.a. chloorpropamide en metahexamide. Hij schrijft: „Tolbutamide wordt op het ogenblik wel het meest gebruikt, en ook chloorpropamide wordt steeds meer toegepast, terwijl carbutamide op de achtergrond raakt. Omtrent een nieuw produkt, metahexamide, te beschouwen als afgeleid van tolbutamide, heeft men thans nog niet genoeg ervaring”.

Een kleine aanvulling moge hier op zijn plaats zijn. Deel IV van de *Annals of the New York Academy of Sciences* (1959) is gewijd aan de orale anti-diabetica. HENRY DOLGER (The Mount Sinai Hospital New York) deelt mede, dat op 1800 patiënten behandeld met metahexamide ten minste 10 gevallen van icterus gerapporteerd werden. Hij zelf voegt daar 3 gevallen aan toe. JAMES M. MOSS en DEWITT DELAWTER (Diabetic Clinic Georgetown Medical Center Washington D.C.) doen verslag van hun klinische ervaringen met metahexamide. In hun serie van 70 patiënten waren de resultaten overeenkomstig aan die welke zij verkregen met tolbutamide of chloorpropamide. Aan het slot van hun artikel plaatsen zij het volgende addendum: „After the submission of this paper for publication three patients who had been taking 100 mg of metahexamide daily for more than 3 months developed jaundice. Two of these patients recovered promptly after the drug was discontinued, but the third died of hepatic necrosis about two weeks later. Because of the drug's serious hepatic toxicity even in low dosages, and because this toxicity is not readily apparent in the usual liver function tests, it is our opinion that further use of this drug should be discontinued”. Inderdaad hebben dan ook de fabrikanten het metahexamide, bekend onder de eufemistische naam „Euglycin” (Upjohn) en Melonex (Lilly) aan verder experimenteel onderzoek onttrokken.

In het gebruik van chloorpropamide (Diabinese-Pfizer) schuilt eveneens het gevaar van leverbeschadiging. GEORGE BROWN en medewerkers (1959) (Diabetic Clinic Bronx Hospital New York) vermelden 2 gevallen van reversibele leverbeschadiging na een dosis van 1 gram en 1 geval na een dosis van 0,5 gram chloorpropamide per dag. Ook E. L. ROTHFELD en medewerkers (1960) (Newark Beth-Israel Hospital) beschreven een bijna dodelijk verloopend geval van leverbeschadiging na gebruik van 0,5 gram chloorpropamide gedurende vijf dagen en daarna van 0,250 gram per dag. Daarentegen blijkt tolbutamide het veiligste en minst toxische van de orale anti-diabetica te zijn. HENRY DOLGER (zie boven) bevestigt dit in zijn verslag als volgt: „No hepatic dysfunction or histological evidence of liver injury has been reported thus far (Sept. 1959) in the 400.000 patients using tolbutamide in the United States”.

Te veel enthousiasme voor tolbutamide (en ook voor D.B.I. = Phenformin HCl) is evenwel niet gerechtvaardigd. ROBERT F. BRADLEY (Joslin Clinic Boston Mass.) vond voor tolbutamide een directe onwerkzaamheid (primary failure) in 22,3 pct der gevallen en geleidelijk, tijdens het gebruik toenemende onwerkzaamheid (secondary failure) in 7 pct. Ook ten aanzien van chloorpropamide en D.B.I. zijn deze primary en secondary failures geconstateerd. Combinatietherapie van tolbutamide en D.B.I. toegepast door UNGER en medewerkers (1960) University of Texas S. W. Med. School) en SAMUEL B. BEASER (1960) (Harvard Med. School) geeft betere resultaten bij patiënten die niet reageerden op behandeling met een dezer middelen.

Het is dan ook begrijpelijk dat LEO P. KRALL (Joslin Clinic), de resultaten besprekende van 350 patiënten behandeld met biguanides (o.a. D.B.I.) de volgende ontnuchterende opmerkingen maakt: „None of the presently available oral hypoglycemic agents is completely adequate, and all seem to nibble at the periphery of lower blood sugar values rather than strike at the basic aspects of diabetes. There is even some question as to whether or not the diabetes or the blood sugar level is being treated. On the other hand contemporary forms of insulin sometimes have shortcomings, particularly in the therapy of the brittle, long-term diabetic. Insulin, however, is more physiological, and this fact has been proved over the years. Here problems arise not so much from insulin per se as from the present forms of insulin. There is no royal road to diabetes regulation and treatment and no shibboleth that is an easy pass-word to successful therapy. Each of the present components, diet, insulin, sulfonylureas, and biguanides, is a tool to be used, singly or in combination, for a specific situation. As understanding increases and more tools are available, second-best and compromise therapy should be less tolerated than ever before. The era of the precise tool must not, for physicians, degenerate into an age of convenience, with an acceptance of lesser standard of treatment because of the convenience of oral therapy”.

Literatuur: *Ann. N. Y. Acad. Sc.* (1959) **82**, Art. 2. — BEASER, S. B. (1960) Oral combinations of drugs in diabetes mellitus therapy. *J. Amer. med. Ass.* **174**, 2137. — BROWN, G., J. ZOIDIS en M. SPRING (1959) Hepatic damage during chlorpropamidetherapy. *J. Amer. med. Ass.* **170**, 2085. — GAARENSTROOM, J. H. (1962) De werkingswijze der orale anti-diabetica. *Ned. T. Geneesk.* **106**, 413. — ROTHFELD, E. L., J. GOLDMAN, H. H. GOLDBERG en S. EINHORN (1960) Severe chlorpropamide toxicity. *J. Amer. med. Ass.* **172**, 54. — UNGER, R. H., L. L. MADISON en N. W. CARTER (1960) Tolbutamide-phenformin in ketoacidosis-resistant patients. *J. Amer. med. Ass.* **174**, 2132.

Portales, New York (U.S.A.)

J. H. VERHAVE

De bedoeling van mijn Klinische Les was slechts, iets te zeggen over het werkingsmechanisme der orale anti-diabetica en niet, zoals collega VERHAVE nu doet, ook de toxiciteit en enkele andere gegevens in een beschouwing over het onderwerp te betrekken. Voor vele lezers zullen de door hem vermelde bijzonderheden van nut zijn.

Groningen, 19 april 1962

J. H. GAARENSTROOM

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Malaria-postzegels. — De Wereldgezondheidsorganisatie publiceert een lijst van 80 landen die voor 30 maart verklaard hebben een postzegel voor de propaganda van de malariabestrijding uit te geven. Een zevental landen bepaalt zich tot een stempeling. Op geen van beide lijsten treft men Nederland aan. (*WHO Press*, 28 maart).

België

Schilderijen van vakgenoten. — In de Kurzaal te Ostende wordt van 22 april tot 6 mei een internationale tentoonstelling van schilderijen gehouden die door artsen zijn vervaardigd. Negen Europese landen — ook Nederland — zijn vertegenwoordigd.

Duitsland

Codex alimentarius. — Frau Bundesministerin Dr. SCHWARZKOPF heeft voor de „Kommission zur Schaffung eines deutschen Lebensmittelbuches grundsätzliche Aus-