

De cerebrale processen moeten als doodsoorzaak worden beschouwd. Materiaal uit de rechter longhaard, uit het peripancreatische abces en uit het cerebellum werd voor onderzoek naar de bacterioloog gezonden.

BACTERIOLOOG: Uit alle drie monsters werden dezelfde twee stammen *Escherichia coli* gekweekt, waarvan er één lactose vergistte. Schimmelkweken vielen negatief uit. De betreffende colistammen behoren tot de normale darmflora en men zou zich kunnen voorstellen, dat hier een sepsis vanuit een diverticulitis van de dikke darm heeft plaatsgevonden. Wellicht zijn de symptomen die men hierbij zou kunnen verwachten gemaskeerd door de prednison, die de patiënt de laatste jaren gebruikte.

ASSISTENT: De genoemde therapie werd na overleg met de desbetreffende specialisten onveranderd voortgezet tot kort voor het overlijden. Afgezien van de laatste drie dagen heeft de patiënt nooit koorts of andere tekenen van infectie gehad. Hij hoestte nauwelijks en heeft nooit etterig sputum opgegeven. De ontlasting was steeds normaal; de patholoog-anatoom vond bij de sectie geen diverticulitis.

INTERNIST I: Het ziektebeloop was hier wel uiterst ongewoon. Longabcessen kunnen de volgende oorzaken hebben:

a. pneumonieën, vooral die, welke door stafylokokken en door de kapselbacil van Friedländer veroorzaakt worden;

b. aspiratie van septisch materiaal uit de bovenste luchtwegen, bijvoorbeeld bij sinusitis, pyorrhoea of tonsillitis. Dergelijke abcessen zijn meestal gelokaliseerd in het posteriore segment van de bovenkwab of de apex van de onderkwab: de laagste plaatsen in liggende houding. Hetzelfde geldt voor abcessen, die ten gevolge van aspiratie van maaginhoud, bijvoorbeeld tijdens narcose of bij comateuze patiënten kunnen ontstaan;

c. benigne of maligne processen, welke een bronchusobstructie tot gevolg hebben;

d. secundaire infectie bij een longinfarct;

e. septische embolieën, welke bij perifere thrombophlebitis, osteomyelitis, appendicitis, „perityphlitis” en andere infectieuze processen kunnen optreden. Dergelijke abcessen zijn dikwijls multipel en subpleuraal gelokaliseerd.

Patiënten met longabcessen zijn meestal ernstig ziek met re- of intermitterende koorts, eventueel koude rillingen, leukocytose en andere tekenen van infectie. Als er niet tijdig met antibiotische behandeling begonnen wordt, breekt het abces meestal door naar een bronchus, waarbij de patiënt plotseling een grote hoeveelheid stinkend, etterig sputum opgeeft, de „vomica” uit de oude klinische boeken.

Bij onze patiënt was er niets van dit alles. In de tijd toen men nog niet over antibiotica beschikte, waren hersenabcessen een dikwijls voorkomende complicatie van chronische, etterige longaandoeningen. Deze abcessen waren meestal multipel en de uitzaaiing zou zowel arterieel als retrograad via de plexus prevertebralis kunnen plaatsvinden.

Wij menen dat het meest waarschijnlijk is dat bij onze patiënt het volgende heeft plaatsgehad: als gevolg van diverticulitis ontstond een chronisch, asymptomatisch, peripancreatisch abces. De longabcessen ontstonden door septische embolieën uit dit abces en de hersenabcessen waarschijnlijk tertiair vanuit de longhaarden. Het is zeker mogelijk dat de prednisontherapie deze ontwikkeling heeft bevorderd en tevens de daarbij te verwachten verschijnselen van infectie heeft onderdrukt. Het is duidelijk dat deze casus ons tot bescheidenheid moet stemmen en dat deze patiënt ons in de toekomst bij het waarnemen van „longmetastasen” steeds weer voor de geest zal komen.

Oktober 1970

BRIEVEN AAN DE REDACTIE

Depot-neuroleptica

De prognose van de chronische schizofrenie is in de afgelopen twintig jaar verbeterd. (In het begrip chronische schizofrenie vat ik in dit verband alle chronisch verlopende en chronisch recidiverende psychosen te zamen.) Twee factoren hebben hiertoe belangrijk bijgedragen: intensivering van de nazorg en introductie van de neuroleptica. De vooruitzichten voor de schizofrene patiënten mogen zijn verbeterd, rooskleurig zijn zij nog allerminst. De duur per opname is weliswaar sterk verminderd, het aantal heropnamen daarentegen sterk toegenomen. Het probleem heeft zich klaarblijkelijk verschoven van de nieuwe opnamen naar de heropnamen: het „draaideurfenomeen”.

Uit de afdeling Biologische Psychiatrie (hoofd: Prof. Dr. H. M. VAN PRAAG) van de Psychiatrische Universiteitskliniek (hoofd: Prof. Dr. W. K. VAN DIJK) te Groningen.

Wanneer men er van uitgaat, dat nazorg noch medicatie thans optimaal is, lijkt optimalisering van deze procedures de aangewezen weg om de prognose van de chronische schizofreen verder te verbeteren. Welke reële mogelijkheden bestaan er ten aanzien van de farmacotherapie?

Bij chronische schizofrenen is op overtuigende wijze een verband aangetoond tussen onderhoudsmedicatie en recidiefrequentie. De kans op recidief is belangrijk groter wanneer het innemen van de neuroleptica wordt verwaarloosd (o.m. PRIEN c.s. 1969). Anderzijds staat het vast, dat ca. 50% van de chronisch schizofrene patiënten de onderhoudsmedicatie niet au sérieux neemt (o.a. RENTON c.s. 1963); om uiteenlopende redenen overigens, zoals bijwerkingen, gebrekkig ziekte-inzicht, wrevel jegens het medicament als belicha-

ming van de ziekte, ongemakken bij het dagelijkse innemen van medicamenten.

Wanneer men het bovenstaande in aanmerking neemt, lijkt een voor de hand liggende mogelijkheid, de farmacotherapie te optimaliseren: toepassing van depot-neuroleptica; neuroleptica waarvan de werking, na eenmalige toediening, één of meer weken aanhoudt. Deze mogelijkheid is thans geëffectueerd. Het eerst ontwikkelde depot-preparaat was het flufenazine enanthaat (Anatensol); er werd mee aangetoond, dat met behulp van het depot-principe de recidief-frequentie van chronische schizofrenie inderdaad kan worden verminderd (o.a. LOWTHER 1969). Onlangs zijn er nog enkele depot-neuroleptica bijgekomen: perfenazine enanthaat; flufenazine decanoaat; pipothiazine decanoaat — alle fenothiazine-derivaten — en flupenthixol decanoaat (Fluanxol Depot), een depot-preparaat uit de reeks der thioxanthenen.

Alle tot dusverre genoemde preparaten zijn esters van de overeenkomstige in olie opgeloste neuroleptica, die intramusculair worden toegediend. Hun verlengde werking berust op 2 factoren: 1. langzaam vrijkomen van de ester uit het olie-depot; 2. hydrolyse van de ester waarbij de vrije (werkzame) base vrijkomt.

Tenslotte zijn er nog twee depot-verbindingen afgeleid van de butyrofenonen; te weten fluspirileen en penfluridol. De eerste wordt intramusculair toegediend en vormt in de spier een microkristallijn depot waaruit de werkzame substantie geleidelijk wordt afgegeven. Penfluridol is een oraal preparaat waarvan de werking in het dierexperiment geschat werd op 1 week, hetgeen bij de mens werd bevestigd (BARO c.s. 1970; VAN PRAAG c.s. 1971). Deze merkwaardige paradox — orale toediening en toch verlengde werking — vindt zijn verklaring hierin, dat penfluridol traag de hersenen binnendringt, deze ook traag weer verlaat, doch niet ter plaatse wordt afgebroken.

Een injectie verschaft zekerheid dat een pharmacon komt waar het geacht wordt te zijn. Bovendien is de magische „lading” van een spuit groter dan van een pil. Anderszijds kan als voordeel van de orale boven de parenterale toedieningsweg gelden: haar handzaamheid voor de „veldwerker” (huisarts of sociaal psychiater). Met de ontwikkeling van het orale depot-preparaat is de therapeutische flexibiliteit zeker geëffectueerd.

Sterker nog dan bij een „gewoon” pharmacon klemt voor een depot-preparaat de vraag naar de bijwerkingen en die naar de verenigbaarheid met andere geneesmiddelen.

Ten aanzien van het tweede punt nemen de neuroleptica een relatief gunstige positie in. Zij laten zich met de meeste pharmaca ongestraft combineren. Voornaamste uitzondering op deze regel is de alcohol, waarvan verschillende werkingen door neuroleptica worden gepotentieerd. Voor de problemen die dit in de praktijk oplevert, bestaan geen algemene-regels. Baat en risico moeten van geval tot geval, en per geval van tijd tot tijd, worden afgewogen. Ook het effect van barbituraten wordt versterkt. Het risico van een eventuele spoëdooperatie wordt door een depot-neuro-

lepticum niet of nauwelijks vergroot, mits de anesthesist van het gebruik ervan op de hoogte is gesteld. Het lijkt raadzaam, dat de ambulante patiënt een document bij zich draagt waarop de depot-therapie vermeld staat en dat zijn naaste familie op de hoogte is.

De meest hinderlijke bijwerkingen van de depot-neuroleptica zijn de extrapiramidale. Zij treden vooral op met de inspuitbare preparaten en wel in de eerste dagen na de injectie. Vermoedelijk is de resorptie uit het depot niet geheel gelijkmatig, waardoor de bloedconcentratie in het begin een piek vertoont. Met behulp van de gebruikelijke anti-Parkinsonmiddelen zijn deze verschijnselen adequaat te bestrijden en te voorkomen, hetgeen niet wegneemt dat de depot-behandeling op dit punt verbetering behoeft.

Zwaarder dan de nadelen wegen m.i. de voordelen: zekerheid omtrent het gebruik van de wenselijk geachte medicatie en daarmee een belangrijk kleinere kans op rechutes dan met de thans gangbare toedieningsvorm van onderhoudsmedicatie.

Er is nog een winstpunt. Depot-neuroleptica zijn potentiële behandelingscoördinatoren. In Birmingham fungeert sinds circa 1,5 jaar een polikliniek voor lijdens aan chronische schizofrenie, een instelling die gerund wordt door een verpleegster onder supervisie van een psychiater. Voorts zijn er 2 maatschappelijk werkers aan verbonden. De patiënten bezoeken deze polikliniek elke 2-4 weken, primair voor een i.m. injectie met een depot-neurolepticum. Deze „ingreep” fungeert voor de patiënt én zijn familie als een krachtige drijfveer om de polikliniek regelmatig te bezoeken. Tijdens deze bezoeken heeft de verpleegster met de patiënt een (steunend) psychotherapeutisch gesprek, stelt zich op de hoogte van de situatie thuis en op het werk en schakelt zonodig een maatschappelijk werker in. Haar bevindingen legt zij telkens vast op een eenvoudige beoordelingsschaal. Verschijnt de patiënt niet op de afspraak dan gaat een maatschappelijk werker direct poolshoogte nemen.

Voorwaar een proeve van geïntegreerde behandeling en tegelijk een ideale setting voor follow-up onderzoek. Een inspirerend initiatief, dat navolging verdient!

Literatuur:

- BARO, F., J. BRUGMANS, R. DOM en R. VAN LOMMEL (1970) Maintenance therapy of chronic psychotic patients with a weekly oral dose of R16341. A controlled double-blind study. *J. clin. Pharmacol.* **10**, 330.
- LOWTHER, J. (1969) The effect of fluphenazine enanthate in chronic and relapsing schizizophrenia. *Brit. J. Psychiat.* **115**, 691.
- PRAAG, H. M. VAN, T. SCHUT en R. VAN SCHILFGAARDEN (1971) A controlled study of penfluridol, an orally long-acting neuroleptic drug. *Pharmacopsychiat.* Ter perse.
- PRIEN, R. F., J. O. COLE en N. F. BELKIN (1969) Relapse in chronic schizophrenics following abrupt withdrawal of tranquillizing medication. *Brit. J. Psychiat.* **115**, 679.
- RENTON, C. A., J. W. AFFLECK, G. M. CARSTAIRS en A. D. FORREST (1963) A follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh. *Acta psychiat. scand.* **39**, 548.