

Hormonale therapie van prostaatacarcinoom

Vraag 51. Zover mij bekend, is de beste behandeling van prostaatacarcinoom met of zonder metastasen 1 mg ethinylestradiol (Lynoral) per dag. Van andere kanten wordt geadviseerd Honvan toe te dienen; dit is diëthylstilbestrol-bis-dinatriumfosfaat. Gaarne zou ik vernemen of Lynoral nog steeds de voorkeur heeft, en wat de optimale dosering is.

Antwoord. De behandeling van prostaatacarcinoom is in grote mate afhankelijk van het stadium waarin het carcinoom zich bevindt. Aangezien er internationaal nog geen eensluitende stadiumindeling bestaat, kan men vooralsnog de volgende indeling aanhouden:

Stadium A: een geïsoleerde nodus, die geheel binnen één van de prostaatkwabben is gelokaliseerd en waarbij geen metastasen aantoonbaar zijn.

Stadium B: het carcinoom beslaat één of beide prostaatkwabben, doch heeft zich nog niet buiten de prostaatkapsel uitgebreid en er zijn geen aantoonbare metastasen.

Stadium C: het carcinoom heeft de kapsel doorbroken, doch is nog tot de onmiddellijke omgeving beperkt en er is nog geen metastasering aantoonbaar.

Stadium D: het carcinoom heeft de kapsel ruim doorbroken, is sterk buiten de prostaat uitgebreid en er is al of niet metastasering opgetreden; of er bestaat een lokaal beperkt carcinoom met metastasen.

Vooropgesteld dat de diagnose carcinoom histologisch of cytologisch is bevestigd, kan men het volgende doen:

De behandeling van het prostaatacarcinoom in stadium A dient te bestaan uit radicale prostatectomie; dit geldt ook voor het carcinoom in stadium B, mits de diameter van het gezwel niet groter is dan 1½ cm. Alle andere tumoren worden als inoperabel beschouwd. Laat de algemene toestand van de patiënt geen radicale prostatectomie toe of is de tumor inoperabel, dan valt hormonale therapie te overwegen, al dan niet gecombineerd met radiotherapie.

Tegenwoordig gaan er veel stemmen op dat hormonale therapie met oestrogenen weinig of geen gunstige invloed op het prostaatacarcinoom uitoefent en dat de nevenverschijnselen ernstiger zijn dan het gunstige effect op het carcinoom. Deze nevenverschijnselen zijn ernstige cardiovasculaire stoornissen mede als gevolg van water- en zoutretentie, waardoor de behandelde man niet zelden eerder komt te overlijden aan de gevolgen van de therapie dan aan het carcinoom.

Toch durven slechts weinigen het oestrogene preparaat achterwege te laten, zodat men bij de behandeling van het inoperabele prostaatacarcinoom nog gaarne ethinylestradiol (Lynoral) toepast. De dosering van dit middel kan als volgt zijn: Gedurende 2 weken 3 dd 1 mg, daarna kan men minderen tot 3 à 4 dd 1 à 2 tabletten à 0,05 mg.

Als het carcinoom niet reageert, door de behandeling heen breekt, of als het is gemetastaseerd, kan diëthylstilbestrol-bis-dinatriumfosfaat (Honvan) worden toegediend, aanvankelijk gedurende 5 dagen 2

maal 250 mg i.v., daarna gedurende 10 dagen of langer dagelijks 250 mg i.v., en vervolgens een oraal preparaat: ethinylestradiol 3 dd 0,1 mg, diëthylstilbestrol-bis-dinatriumfosfaat 3 à 4 dd 2 tabletten of diëthylstilbestrol 3 dd 5 mg.

Een enkele maal ziet men succes van behandeling met polyestradiolfosfaat (Estradurin), terwijl ook van estramustine (Estracyt) gunstige resultaten worden beschreven. In de praktijk zal men echter beginnen met Lynoral of diëthylstilbestrol en naar bevinding de therapie wijzigen.

Betaserc

Vraag nr. 52. Is het juist dat in de V.S. het antidiuretisch middel betahistine (Betaserc) uit de handel is genomen wegens ongewenste bijwerkingen. De verkoop in Nederland gaat toch gewoon door?

Antwoord. De regering van de Verenigde Staten heeft de WHO medegedeeld dat de Food and Drug Administration het preparaat Serc (betahistine hydrochloride) van de markt heeft genomen, omdat er geen bewijzen waren aan te voeren waaruit de werkzaamheid bij de behandeling van het syndroom van Ménière is af te leiden.

Er was bij het nemen van deze maatregel géén sprake van ernstige bijwerkingen.

INGEZONDEN

Complicaties bij narcose van patiënten die reserpine gebruiken

Gaarne stem ik in met het antwoord op vraag 36 in dit tijdschrift (1973), dat het indicatiegebied voor het gebruik van reserpine veel kleiner is geworden doordat antihypertensiva met minder ernstige bijwerkingen beschikbaar zijn gekomen. Dat men algemeen van mening is dat reserpine één (?) week vóór een anesthesie gestaakt moet worden, acht ik te betwijfelen.

NICOLAS c.s. (1970) beschrijft als nadelen van het staken van de therapie een recidief van de hypertensie met het gevaar van cerebrale en vasculaire complicaties, gevaarlijke hypertensieve perioden tijdens de anesthesie en de kans op postoperatieve nierfunctiestoornissen ten gevolge van een te hoge diastolische bloeddruk.

PRYS-ROBERTS c.s. (1971) stelt dat een niet goed ingestelde behandeling van een hypertensie een gevaar betekent bij het inleiden van de anesthesie en dat het gebruik van reserpine op zichzelf geen essentiële problemen oproept.

Reserpine vervangen door een ander antihypertensivum: akkoord; maar niet één week vóór een anesthesie. Bij operatie zal de anesthesist rekening moeten houden met de hemodynamische gevolgen van de gebruikte antihypertensiva en met de invloed welke deze stoffen kunnen hebben op de gebruikte anesthesiemethode.

Literatuur: NICOLAS, F., D. DARON, B. DIXNEUF en R. SOUNON (1970) Interférences entre la réserpine et les drogues

utilisées en anesthésie et en réanimation. In: *Les interférences médicamenteuses en anesthésie*. Rapport du XXe congrès national d'Anesthésie-Réanimation. Vol. IV. Straatsburg, 16 mei 1970. — PRYS-ROBERTS, C., R. MELOCHE en P. FOËX (1971) Studies of anaesthesia in relation to hypertension. I. Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Brit. J. Anaesth.* 43, 122. — Vraag 36 (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1163.

Rotterdam, 9 augustus 1973

H. M. LAGAS

Ik citeer uit het antwoord op vraag 36 het begin: „Inderdaad is men algemeen van mening dat men ter vermindering van ernstige hypotensie tijdens een operatie onder algehele anesthesie de eventuele reserpinetherapie tevoren moet staken.” Deze algemene mening dient nu eindelijk eens verlaten te worden. Tal van publikaties in de anesthesiologische literatuur wijzen erop dat men juist niet de antihypertensieve therapie voor een narcose dient te staken en dat met name de reserpinetherapie niet gestaakt dient te worden (o.a. PAPPER 1965; DINGLE 1966; PRYS-ROBERTS e.a. 1971).

De nadelen van het tijdelijk staken van de antihypertensieve therapie zijn, hoop ik, voldoende bekend. Het is ook aangetoond, dat ernstige hypotensies en tensieschommelingen gedurende de narcose minder optraden bij behandelde hypertensiepatiënten dan bij onbehandelde hypertensiepatiënten en patiënten bij wie de therapie vóór de narcose gestaakt werd (o.a. KATZ e.a. 1964).

Literatuur: DINGLE, H. R. (1966) Antihypertensive drugs and anaesthesia. *Anaesthesia* 21, 151. — KATZ, R. L., H. D. WEINTRAUB en E. M. PAPPER (1964) Anesthesia, surgery and rauwolfia. *Anesthesiology* 25, 142. — PAPPER, E. M. (1965)

Selection and management of anaesthesia in those suffering from disorders and disease of the heart. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 12, 245. — PRYS-ROBERTS, C., R. MELOCHE en P. FOËX (1971) Studies of anaesthesia in relation to hypertension. I. Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Brit. J. Anaesth.* 43, 122. — PRYS-ROBERTS, C., L. T. GREENE, R. MELOCHE en P. FOËX (1971) Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II. Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Brit. J. Anaesth.* 43, 531. — Vraag 36 (1973) *Ned. T. Geneesk.* 117, 1163.

Nijmegen, 14 augustus 1973

M. J. M. GIELEN

Vraag en antwoord betroffen reserpine en de bijwerkingen daarvan, onder meer de complicaties tijdens anesthesie, die eraan zijn toegeschreven. Het is een farmacologisch gegeven dat reserpine de catecholaminenvoorraad in de adrenerische zenuweinden kan uitputten, in welk geval het effect van perifere adrenerge zenuwactiviteit wordt onderdrukt. Dit maakte de aanvankelijk verschenen berichten over cardiovasculaire labiliteit tijdens anesthesie van patiënten die reserpine gebruikten plausibel. Later klinisch onderzoek dat erop gericht was dit nadelige effect statistisch te bevestigen, heeft geen positieve resultaten opgeleverd. Hierdoor ontbreekt een deugdelijke grondslag voor een algemeen advies eventuele reserpine-medicatie vóór de anesthesie te staken. Dit betekent niet dat de in de vraag bedoelde bijwerking voor elke individuele patiënt is uitgesloten. De inzenders plaatsen het onderwerp in het veel ruimere verband van anesthesie bij patiënten met hypertensie. De rubriek Vraag en Antwoord biedt niet genoeg plaatsruimte, maar in het redactionele gedeelte hopen wij daar binnenkort uitvoeriger op in te gaan.

BOEKAANKONDIGINGEN

WHO expert committee on insecticides. Nineteenth report. (WHO technical report series, Nr. 475.) 20 bl. World Health Organization, Genève 1971. Prijs: ingen. 20 p; \$ 0,60; Zw. fr. 2,—.

Het WHO Expert Committee on insecticides kwam bijeen van 19 tot 23 april 1971 om aandacht te schenken aan de scheikundige samenstelling van bestrijdingsmiddelen die in gebruik zijn bij de diensten voor openbare gezondheidszorg.

Het wereldverbruik van deze middelen neemt jaarlijks toe. Tevens wordt het aantal nieuwe chemische bestrijdingsmiddelen, dat op de markt komt, elk jaar groter. Ter bescherming van het milieu, dat meer en meer verontreinigd raakt met stoffen die biologisch moeilijk worden afgebroken zoals DDT en Dieldrin, wordt gezocht naar minder stabiele structuren.

De nieuwe pesticiden, die aan bovengenoemde voorwaarden voldoen, worden vermeld. Eenvoudige testen om de concentraties van deze stoffen te kunnen bepalen worden gegeven.

In dit rapport worden verschillende nieuwe middelen zoals Propoxur, Fenitrothion, Abate en Dursban behandeld.

De commissie heeft zich tevens beraden op de nieuwe druk van „Specifications for Pesticides used in Public Health”, dat in 1973 is verschenen.

H. A. VAN SEVENTER

Ned. T. Geneesk. 117, nr. 41, 1973

Energy and protein requirements. Reports of a joint FAO/WHO ad hoc expert committee. (WHO technical report series, nr: 522.) 118 bl. World Health Organization, Genève 1973. Prijs: ingen. 90 p; \$ 2,10; Zw.fr. 7,—.

Reeds enkele malen bracht een groep voedingsdeskundigen van internationale samenstelling, onder auspiciën van de FAO of van de WHO en FAO gezamenlijk, verslag uit over de caloriebehoefte van de mens, namelijk in 1949 en in 1956 en over de eiwitbehoefte in 1955 en in 1963. Ook verschenen afzonderlijke rapporten over de behoefte aan calcium, ijzer en de vitamines.

De commissie, die het onderhavige rapport heeft samengesteld, had als opdracht het vraagstuk van de calorie- en eiwitbehoefte thans als geheel opnieuw te beoordelen en daarbij vooral de onderlinge relaties tussen beide in het onderzoek te betrekken. Het resultaat is een voortreffelijk rapport dat een schat aan informatie bevat en onmisbaar is voor ieder die met voedingsvraagstukken te maken heeft. Een apart hoofdstuk is gewijd aan concrete vraagstellingen voor toekomstig onderzoek.

In verband met het toenemende gebruik van synthetische diëten in de kliniek is het vooral voor internisten en kinderartsen van belang kennis te nemen van de gevens over de aminozuren.

W. VEEGER

1549