

Auto-immune hemolytische anemie door gebruik van α -methyldopa (Aldomet)

De casuïstische mededeling van R. STIENSTRA (1978) geeft mij aanleiding tot een aanvulling op de daarin geschetste bijwerkingen van methyldopa. Een, mijns inziens belangrijke bijwerking wordt niet vermeld, namelijk de neiging een depressie te induceren. De tekst in het *Repertorium* noemt deze bijwerking evenmin. In het *Geneesmiddelenbulletin* (1972) wordt echter als nevenwerking genoemd sedering met de neiging tot depressie.

VAN PRAAG (1976) gaat hier dieper op in: methyldopa is net als reserpine een depressie uitlokkende substantie: het ontstaan van depressie wordt geschat op 4-6%. De farmacologische achtergrond hiervan is dat methyldopa een dopa- en 5 hydroxytryptofaandecarboxylaseremmer is. Daardoor kan het een daling van het cerebrale catecholaminen- en 5 hydroxytryptamineniveau teweegbrengen. Dit verschijnsel wordt door reserpine eveneens veroorzaakt, terwijl tricyclische anti-depressiva de concentratie van 5 hydroxytryptamine en noradrenaline juist verhogen. Ondanks het ontbreken van een prospectief onderzoek naar de depressie inducerende werking van methyldopa lijken me de bovenstaande opmerkingen van belang.

Voorlopig verdient mijns inziens een andere anti-hypertensieve therapie bij patiënten met depressies in de voorgeschiedenis de voorkeur boven methyldopa. Het voorschrijven van dit middel bij een depressieve patiënt komt me voor als een kunstfout.

Literatuur: Geneesmiddelenbulletin (1972) 6, 32. — PRAAG, H. M. VAN (1976) *Depressie en schizofrenie*. 1e druk, bl. 99. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht. — STIENSTRA, R. (1978) *Ned. T. Geneesk.* 122, 14.

Grave, januari 1978

C. A. J. DE JONG

Ik ben collega DE JONG zeer erkentelijk voor zijn waardevolle aanvulling; gaarne onderschrijf ik zijn standpunt ten aanzien van de inducering van depressie door methyldopa. De reden van mijn omissie is dat ik de anemie als bijwerking centraal heb gesteld en daarnaast slechts een kort overzicht heb gegeven van de bijwerkingen die in de literatuur het meest worden beschreven.

Rotterdam, februari 1978

R. STIENSTRA

Behandeling van de hypertensieve crisis door intraveneuze toediening van diazoxide

In het artikel van THIEN e.a. (1977) bevelen de schrijvers, ongeacht de diagnose, een snelle intraveneuze injectie aan van 300 mg diazoxide. Dit blijkt naar onze ervaring in de praktijk bij neurologische patiënten met hemiplegie t.g.v. thrombosis cerebri vaak het doel voorbij te schieten, dus wel tot hypotensie, shock en verergering van de neurologische uitvalverschijnselen te leiden. Wij zagen dit niet bij de intraveneuze toediening van reserpine (1 mg) en evenmin bij matige doses dihydralazine (Nepresol) (12¹/₂ mg).

Inmiddels is de fabrikant van diazoxide (Hyperstat) ook teruggekomen van zijn oorspronkelijke aanbeveling om 1 ampul (300 mg) ineens intraveneus toe te dienen. Onze conclusie is, dat – tenminste bij neurologische patiënten met thrombosis cerebri of embolie – diazoxide in lagere dosering toegediend dient te worden, als het al geïndiceerd is. Gaarne hierover de mening van de schrijvers.

Literatuur: THIEN, TH., R. A. P. KOENE en P. G. A. B. WIJDEVELD (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 2043.

Beverwijk, januari 1978

J. H. VAN MEURS

Snelle intraveneuze toediening van diazoxide wordt door ons niet aanbevolen „ongeacht de diagnose”, maar dient voorbehouden te blijven voor behandeling van patiënten met een hypertensieve crisis. Patiënten met een thrombosis cerebri en ernstige hypertensie voldoen in het algemeen niet aan de criteria voor de diagnose hypertensieve crisis. Wij zijn het dan ook met VAN MEURS eens dat deze patiënten niet met een snelle intraveneuze injectie van diazoxide behandeld dienen te worden. Langzame toediening (MROCZEK e.a. 1971) of lagere doses (VELASCO e.a. 1976) zijn dan ook zeker effectief.

De encefalopathie die bij de hypertensieve crisis kan voorkomen, dient echter duidelijk onderscheiden te worden van een acuut neurologisch lijden, dat gepaard gaat met hypertensie. Hoewel wij bij onze patiënten nooit shock hebben waargenomen, hebben wij overigens toch steeds bedenkingen gehouden tegen de abrupte en onvoorspelbare daling van de bloeddruk (KANADA e.a. 1976; KUMAR e.a. 1976). In de literatuur wordt algemeen vermeld dat diazoxide bij de hypertensieve crisis slechts werkzaam is na een zeer snelle injectie (SHERRARD 1975). Desondanks hebben wij inmiddels bij 15 patiënten met een hypertensieve crisis kunnen aantonen, dat een langzame intraveneuze infusie van diazoxide even effectief is en een veel geleidelijker bloeddrukdaling geeft (publikatie in voorbereiding). Hierbij wordt diazoxide geïnfundeerd met een snelheid van 15 mg (1 ml) per minuut. De toegediende dosis bedraagt 5 mg/kg lichaamsgewicht met een minimum van 300 mg. Bij te sterke daling van de bloeddruk kan men de toediening onderbreken. Deze gunstige resultaten rechtvaardigen het gebruik van dit behandelingsprotocol als een eerste keuze bij patiënten met een hypertensieve crisis.

Wij achten het waarschijnlijk dat deze toedieningswijze het bovendien mogelijk maakt om diazoxide te gebruiken bij andere vormen van acute hypertensie, zoals bv. ernstige hypertensie bij thrombosis cerebri. Wijzelf hebben hiermee echter geen ervaring.

Literatuur: KANADA, S. A., D. J. KANADA, R. A. HUCHINSON e.a. (1976) *Ann. intern. Med.* 84, 696. — KUMAR, G. K., F. C. DASTOOR, J. R. RABAYO e.a. (1976) *J. Amer. med. Ass.* 235, 275. — MROCZEK, W. J., B. A. LEIBEL, M. DAVIDOV e.a. (1971) *New Engl. J. Med.* 285, 603. — SHERRARD, D. J. (1975) *New Engl. J. Med.* 292, 266. — VELASCO, M., E. GALLARDO, J. PLAJA e.a. (1976) *Curr. ther. Res.* 19, 185.

Nijmegen, februari 1978

TH. THIEN

R. A. P. KOENE

P. G. A. B. WIJDEVELD