

VRAAG EN ANTWOORD

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

Behandeling met anticoagulantia wegens cerebrale vaataccidenten

Vraag. 3. Heeft het zin patiënten met een cerebrovasculair accident ten gevolge van thrombosis cerebri langdurig met anticoagulantia te behandelen?

Als er kans bestaat op embolie (atriumfibrilleren, recidiverend trombosebeen), is het dan eerder noodzakelijk antistollingbehandeling in te stellen na een cerebrovasculair accident?

Wat zijn bij deze neurologische aandoeningen de contra-indicaties van anticoagulantia?

Welke vorm van antistolling heeft thans de beste papieren bij cerebrale vaataccidenten als indicatie? Is dit verschillend voor mannen en vrouwen (salicylaten)?

Antwoord. Ondanks zeer veel onderzoek is het nog niet mogelijk deze vragen op onweerlegbare wijze te beantwoorden. Velen beschouwen thans de transient ischemic attack (TIA) en infarcten door embolie uit hart en grote vaten in de hals als enige indicatie voor de behandeling met anticoagulantia. Ook daarvoor ontbreekt echter de steun van een statistisch bewerkt prospectief onderzoek (TOOLE e.a. 1978). TOOLE e.a. konden geen statistisch significant verschil aantonen tussen het resultaat bij patiënten die wegens TIA chirurgisch waren behandeld, die uitsluitend medicamenteus waren behandeld (anticoagulantia en salicylaten) of die niet waren behandeld. De laatste jaren is behalve de preventieve behandeling met anticoagulantia ook de behandeling met acetosal naar voren gekomen. Ook deze behandeling steunt vooralsnog op wankel basis. FIELDS e.a. (1977) vonden een vermindering van TIA's in de met acetosal 2 dd 650 mg behandelde groep, maar geen significante vermindering van de kans op een encefalomalacie. De „Canadian cooperative study group” (1978) toonde een vermindering van „stroke morbidity and mortality” aan in de met acetosal behandelde groep, echter alleen bij mannen. In de Verenigde Staten is thans onderzoek gaande naar het effect van acetosal 4 dd 325 mg gecombineerd met dipyrimadol 4 dd 75 mg, waarbij wordt getracht 1000 patiënten gedurende drie jaar te observeren.

Voorlopig kunnen de vragen, voorzichtig, op de volgende wijze worden beantwoord. Na een cerebraal vaataccident ten gevolge van thrombosis cerebri dient geen behandeling met anticoagulantia te worden ingesteld. De indicatie daarvoor is het optreden van TIA's. Daarbij dient de herkomst van de TIA's zo mogelijk te worden vastgesteld. Zijn de emboli afkomstig uit het hart, dan is de indicatie voor behandeling met anticoagulantia in de eerste plaats ter beoordeling van de cardioloog. Er zijn aanwijzingen dat cerebrovasculaire accidenten bij atriumfibrilleren altijd met anticoagulantia moeten worden behandeld en dat in dit geval de behandeling onon-

derbroken moet worden voortgezet (HINTON e.a. 1977). Komen de emboli uit de A. carotis die door ulcererende plaques is vernauwd, dan moet chirurgische behandeling worden overwogen. Bij ernstige stenose zal de voorkeur eerder uitgaan naar operatie. Vele onderzoekers zetten de behandeling met anticoagulantia in dit geval, met of zonder operatie, slechts gedurende korte tijd voort, variërend van 3 maanden tot 1½ jaar. In zo'n geval is ook wel behandeling met acetosal, eventueel gecombineerd met dipyridamol geadviseerd. Daar een deel van de sterfte bij het cerebrale vaataccident op longembolie berust, ten gevolge van beenvene-trombose, heeft men getracht deze complicatie te voorkomen door behandeling met anticoagulantia. Het onderzoek naar de resultaten heeft nog geen uitsluitsel gebracht over de doelmatigheid hiervan.

De contra-indicatie voor behandeling met anticoagulantia zijn in de neurologie niet anders dan in de overige gebieden der geneeskunde, met dien verstande dat veelal gearzeld wordt de behandeling te beginnen in de acute fase van encefalomalacie. De behandeling van de zogenaamde „thrombosis in evolution” met anticoagulantia is vrijwel verlaten. Wel moet men zich in dergelijke gevallen afvragen of er geen opeenvolgende embolieën in het spel zijn. De keuze tussen behandeling met anticoagulantia dan wel met trombocyten-aggregatieremmende stoffen wordt vooralsnog meer geleid door het geloof in de een of andere school dan door harde feiten. Een gedocumenteerd overzicht van alle facetten van de preventie en de behandeling van cerebrovasculaire accidenten is te vinden in een onlangs verschenen artikel van BARNETT (1980).

Literatuur: BARNETT, H. J. M. (1980) *Neurology* 30, 1212. - Canadian cooperative study group (1978) *New Engl. J. Med.* 299, 53. - FIELDS, W. S., N. A. LEMAR, R. F. FRANKOWSKI e.a. (1977) *Stroke* 8, 301. - HINTON, R. C., J. P. KISTLER, J. T. FALLON e.a. (1977) *Amer. J. Cardiol.* 40, 509. - TOOLE, J. F., C. P. YUSON, R. JANEWAY e.a. (1978) *Neurology* 28, 746.

INGEZONDEN

Varkensinsuline

In de rubriek „Vraag en antwoord” (1980) schrijft de redactie in haar antwoord: „Varkensinsuline is dan ook minder antigeen dan runderinsuline. Bij vele clinici bestaat de indruk dat varkensinsuline iets werkzamer is. In verband met de grote behoefte aan insuline is het echter niet mogelijk alle diabetespatiënten met varkensinsulinepreparaten te behandelen.” Omdat deze laatste veronderstelling regelmatig wordt vernomen, vragen wij, als producent van varkensinsuline, aandacht voor het volgende. Wij beschikken over feitenmateriaal op grond waarvan de stelling

TABEL 1
AANDEEL VARKENSINSULINE IN % VAN HET TOTALE GEBRUIK

	Ned.	Denem.	Noorw.	Zweden	W.Dtsl.	G.B.
1e kw. 1977	31	87	89	55	22	17
1e kw. 1980	33	89	91	69	35	43

TABEL 2
VERBRUIK EN POTENTIËLE PRODUCTIE VAN VARKENSINSULINE
(IN 10⁹E)

	Totaal ge- raamd ver- bruik in 1980	Potentiële productie bij huidige inzameling
Nederland	1,0	3,1
EEG-landen	12,2	24,8
Gehele wereld	73,0	128,0

dat er een tekort aan grondstof voor varkensinsuline dreigt, kan worden weerlegd. Wij voelen het als onze plicht deze feitelijke gegevens over te leggen, omdat misvattingen op dit punt de optimale behandeling van diabetici zou kunnen bedreigen. Indien het insulineverbruik wordt geanalyseerd, is het aantal verschillende beschikbare preparaten niet bepalend, doch welke preparaten het meest worden toegepast en van welke diersoort de insuline afkomstig is. Tabel 1 toont de ontwikkeling van het aandeel van varkensinsuline in het totale gebruik in een aantal Europese landen.

Deze berekeningen zijn gebaseerd op de huidige marktstatistieken. De trend naar een stijgende toepassing van varkensinsuline is duidelijk. Tabel 2 geeft ramingen weer over het totale insulineverbruik, gebaseerd op recente marktstatistieken, alsmede de potentiële beschikbaarheid van varkensalveesklieren, uitgedrukt in 10⁹ eenheden varkensinsuline. Hierbij dient te worden aangetekend dat deze ramingen behoudend zijn, aangezien het aantal verzamelde alveesklieren voor de productie van varkensinsuline slechts een gedeelte is van het totale aantal slachtingen. (Ontleend aan officiële F.A.O. statistieken).

Voor Nederland stellen wij vast, dat het potentiële aanbod de vraag ver overtreft, hetgeen ook voor de EEG in totaal geldt. Aangezien de overgang van runder- naar varkensinsuline een geleidelijk proces zal zijn, kunnen de insuline-producenten gemakkelijk aan de stijgende vraag naar varkensinsuline voldoen. Gebaseerd op Nordisk-berekeningen van huidige en toekomstige vraag en aanbod van varkensinsuline, kan worden vastgesteld dat er op wereldschaal beschouwd, voldoende varkensalveesklieren beschikbaar zijn om aan de mondiale behoefte aan insuline voor de komende 35 jaar of langer te kunnen voldoen. Bijgevolg vinden wij dat de klinische voordelen van sterk gezuiverde varkensinsuline aan de patiënten ten goede dienen te komen, niet alleen aan de nieuwe insuline-afhankelijke diabetici, doch ook aan patiënten die voorheen met runderinsuline behandeld werden. Het is om deze reden dat Nordisk reeds 12 jaar geleden besloot nog uitsluitend varkensinsuline te produceren. Heden ten dage is Nordisk 's werelds enige insulineproducent die uitsluitend varkensinsuline op de markt brengt.

Literatuur: Vraag 27 (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1350.

Amsterdam, november 1980

N. H. M. SNIKERS,
Nordisk Gentoft

Naschrift van de Redactie

De door de heer SNIKERS, namens Nordisk, verstrekte gegevens bevestigen de stelling dat het thans niet mogelijk is alle diabetici op varkensinsuline over te schakelen, hoewel dit misschien op lange termijn wel uitvoerbaar zou zijn. Niettegenstaande de geringe voorkeur die varkensinsuline wellicht boven runderinsuline toekomt, is de firma Nordisk niet alleen in 1977 maar ook nog in 1980 de enige fabrikant die uitsluitend insuline afkomstig uit varkenspancreas produceert. Men kan zich overigens afvragen of het zin heeft de wereldproductie van insuline van dierlijke herkomst te laten overgaan van het rund op het varken als bron; waarschijnlijk zal binnenkort humane insuline, bereid volgens de recombinant-DNA methode, in grote hoeveelheid voor medische toepassing ter beschikking komen.

INGEZONDEN

Onderscheidt lorazepam zich van andere kortwerkende benzodiazepinen wat hersenbeschadiging en onttrekkingsverschijnselen betreft?

Naar aanleiding van het antwoord op vraag 39 (1980) wil ik graag enkele opmerkingen maken.

Destijds (VAN HIELE e.a. 1980) heb ik nog eens de aandacht gevestigd op een groep patiënten „die jarenlang gesedeerd werden, vooral met middelen zoals de benzodiazepinen, soms tot verslaving toe. De onderliggende depressie is niet herkend” en dus niet behandeld. Met het woord verslaving doelde ik toen vooral op de groep die lorazepam (Temesta) jarenlang had gebruikt, vaak in een onverantwoord hoge dosering (tot 3 dd. 2,5 mg) door de huisarts voorgeschreven.

Onder de groep patiënten die voor hun onrust, angst en gestoorde slaap lorazepam gebruiken, bevindt zich, zo heeft de ervaring in de loop der jaren me geleerd, een belangrijk percentage met vitale depressies, die bij de juiste keuze van antidepressiva uitstekend zijn te helpen. Mocht vooral in het begin sedering nodig zijn, dan is het beter de benzodiazepinen te vermijden en laag gedoseerde neuroleptica te gebruiken (bijv. minozinan, melleretten, truxal), die geen verslaving geven en in de loop van de behandeling zonder problemen geleidelijk kunnen worden verlaagd zo niet gestaakt en het gebruik van specifieke slaapmiddelen overbodig maken.

De geleidelijke onttrekking van de zo lang gebruikte benzodiazepinen gaf, wat de lorazepam betreft, uitzonderlijk veel problemen en was een moeizaam tijdrovend proces voor patiënt en behandelaar. Uiteraard waren er grote persoonlijke verschillen naar de mate van afhankelijkheid.

Misschien dat een collega eens iets kan publiceren over het gebruik van laag gedoseerde lorazepam in een ander indicatiegebied, die hiermee andere ervaringen heeft.

Literatuur: HIELE, L. J. VAN e.a. (1978) *T. v. Psychiat.* 20, no 11/12. — Vraag 39 (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1838

Franeker, november 1980

L. J. VAN HIELE