

VRAAG EN ANTWOORD

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

Methylfenidaat (Ritalin) als remedie tegen leesblindheid

Vraag 56. Van familie uit de V.S. (Californië) vernam ik dat kinderen met leesblindheid gedurende weken tot maanden met succes behandeld worden met Ritalin. Dit middel zou bevorderen dat andere centra in cerebro de leesfunctie (sneller) zouden overnemen.

Is het u bekend dat dit middel in dergelijke gevallen geïndiceerd is? Zo ja, in welke dosering en voor hoe lang?

Antwoord. Leesblindheid (dyslexie) behoort met de aanverwante reken-(dyscalculatie) en schrijf-(dysgrafie)problemen tot het grote, slecht omschreven „minimal brain dysfunction” (MBD)-syndroom, ook wel beschreven als het „hyperkinetische syndroom” of het „syndroom van het hyperactieve kind”. Gezien het ontbreken van een duidelijk fysiopathologisch substraat zijn deze termen in de afgelopen jaren vervangen door de aanduiding „attention deficit disorder”, al dan niet begeleid door symptomen van hyperactiviteit (CEPEDA 1980). Men verstaat hieronder dat de aandacht van het kind eerder verslapt dan bij het gemiddelde kind van dezelfde leeftijd. De typische symptomen zijn verkorte attentieduur en concentratietekort, soms gepaard met verhoogde impulsiviteit en agressie. De symptomen openbaren zich meestal in het begin van de lagere-schoolleeftijd (6 tot 8 jaar) – hoewel zij altijd reeds lang vóórdien herkend hadden kunnen worden – als aanpassings- en leerstoornissen, en zij zijn meestal vóór het 11e tot 12e levensjaar uitgeblust.

Binnen deze zeer vage groep is een kleine categorie te onderscheiden die voldoet aan de klassieke diagnostische criteria van het MBD-syndroom in engere zin. Dit bestaat uit twee elkaar enigermate overlappende symptomencomplexen, t.w. het *hyperkinetische syndroom* (hyperactiviteit, verkorte attentieduur, impulsief gedrag, verlaagde frustratietolerantie en verhoogde prikkelbaarheid) en het *leerstoornissensyndroom*, bestaande uit dyslexie, dyscalculatie en dysgrafie (ANDERS en CIARANELLO 1977). Een gunstige invloed op de dyslexie is van een behandeling met amfetaminen – met name methylfenidaat (Ritalin) – slechts te verwachten bij de kleine groep MBD-patiëntjes, bij wie de bovengenoemde symptomencomplexen elkaar overlappen. De behandeling mag dus slechts gegeven worden na zorgvuldig psychiatrisch onderzoek, omdat de kans op succes anders gering is. Het is bekend dat deze behandeling in de V.S. is uitgegroeid tot een modeverschijnsel, en dat de ouders van kleine kinderen die om welke reden dan ook op school niet mee kunnen komen, sterke druk op de arts uitoefenen om dit soort geneesmiddelen toe te passen. Spontane remissies komen veelvuldig voor, met name als het probleem tijdig onderkend wordt en goed door de school en de ouders wordt opgevangen (KORNETSKY 1976; CEPEDA 1980). Een uitvoerig over-

zicht van alle verrichte trials wordt o.a. gegeven door CAMPBELL en SMALL (1976).

De minimale werkzame dosis methylfenidaat bij 6- tot 8-jarige kinderen bedraagt 10 tot 15 mg (0,3 tot 1 mg/kg) per dag; het is zelden nodig om tot 25 mg per dag te stijgen. Bij meer dan 30 mg per dag kunnen groeistoornissen ontstaan. De dosis wordt 's morgens vóór het vertrek naar school, en alléén op schooldagen, gegeven. Het effect houdt 3 tot 4 uur aan. Soms is het bij ernstige gedragsstoornissen nog nodig om in de middag een tweede dosis te geven. Het in ons land niet verkrijgbare hydantoïne-derivaat pemoline, dat veel langer werkt, is ook met goed gevolg voor deze indicatie toegepast (CAMPBELL en SMALL 1976; CEPEDA 1980).

Met nadruk dient gesteld te worden, dat dergelijke ingrijpende en niet ongevaarlijke behandelingen alleen met succes kunnen worden toegepast bij een deugdelijke (doch zeer beperkte) indicatie (dyslexie als onderdeel van het MBV-syndroom in engere zin), onder zorgvuldige psychologische begeleiding van school en gezin, en alleen in een scherp omschreven leeftijdsgroep, en dat de behandeling gestaakt dient te worden als zij niet binnen enkele maanden resultaat afwerpt.

Literatuur: ANDERS, T. F. en R. D. CIARANELLO (1977) Pharmacological treatment of minimal brain dysfunction syndrome. In: J. D. BARCHERS e.a., *Psychopharmacology. From theory to practice*, bl. 425. Oxford University Press, New York. – CAMPBELL, M. en A. M. SMALL (1976) The use of psychotherapeutic drugs in pediatrics. In: L. L. SIMPSON, *Drug treatment in mental disorders*, bl. 209. Raven Press, New York. – CEPEDA, M. L. (1980) Neuropharmacological management of childhood behaviour disorders. In: G. C. PALMER, *Neuropharmacology of central nervous system and behavioral disorders*, bl. 206. Academic Press, New York. – KORNETSKY, C. (1976) *Pharmacology. Drugs affecting behaviour*. Wiley, New York.

INGEZONDEN

Is er na hysterectomie voor de vrouw nog reden aan bevolkingsonderzoek op baarmoederkanker deel te nemen?

Het antwoord op vraag 38 (1981) behoeft naar mijn mening enige aanvulling. Immers, het antwoord steunt voor een belangrijk deel op het oude artikel van Boyes e.a. uit 1970. Juist in de latere jaren is de diagnostiek van cervixafwijkingen, die aanleiding geven tot afwijkingen in het uitstrijkje, verdiept dank zij de colposcopie.

Waarom na hysterectomie wegens „dysplasie, c.i.s. of micro-invasief carcinoom” de kans op (pre)maligne afwijkingen in de vaginakoepel sterk vergroot zou zijn, is onduidelijk. In het genoemde artikel van Boyes c.s. werd bij de diagnostiek géén gebruik gemaakt van colposcopie. Ook is het niet zeker dat bij alle patiënten een vaginamanchet werd verwijderd, al was dat wel „the treatment of choice”.

In hoeverre de latere afwijkingen samenhangen met niet of niet voldoende verwijderde vaginawand, wordt nergens vermeld; de mogelijkheid dat dit een rol speelt wordt wél genoemd. Ook in het materiaal van Henriksen (1980), waarin o.a. enkele recidieven in de vaginatop worden besproken na hysterectomie met vaginamanchet, werd de grootte van deze manchets niet door colposcopisch onderzoek bepaald. Inderdaad bleek nu bij 3 van de 4 patiënten, bij wie binnen 3 jaar afwijkingen in de top werden gevonden, de randen van de manchets niet vrij van dysplasie. Daarentegen vonden Büttner en Valerius (1980) na 243 „radicale” exconisaties binnen 2 à 13 jaar geen enkel recidief.

Naar mijn mening dient, als men op deze indicatie tot uterusextirpatie besluit, tevoren via colposcopisch onderzoek mét (niet óf) o.a. de Schillertest de uitbreiding van de laesie nauwkeurig te worden vastgesteld, zodat de aandoening tot ruim in het gezonde kan worden omsneden. Of er in dat geval later nog steeds een „belangrijk verhoogde kans” is op een hernieuwde aandoening mag naar mijn mening op zijn minst twijfelachtig worden genoemd.

Literatuur: Vraag 38 (1981) *Ned. T. Geneesk.* 125, 1129.

Tilburg, juli 1981

P. J. H. VAN VUGT

Van Vugt stelt terecht dat *heden* bij hysterectomie wegens ernstige dysplasie, c.i.s. of micro-invasief carcinoom colposcopisch (zou) moet(en) worden nagegaan of de afwijking ook op de vagina overgrijpt en dat dan een vaginamanchet (zou) moet(en) worden meegenomen zodat het verdachte weefsel geheel verwijderd kan worden. Over het daarbij toepassen van de Schillertest wordt verschillend gedacht - schrijver dezes past deze aanvullende methode overigens wél toe. We verwachten met collega Van Vugt dat daardoor het aantal resterende premaligne afwijkingen belangrijk zal verminderen en mogelijk ook het aantal de novo optredende premaligne afwijkingen.

Tegen de bevindingen van Boyes c.s. kan worden ingebracht dat ze uit een periode stammen waarin colposcopische controle bij hysterectomie nog niet veelvuldig werd toegepast, tegen die van Henriksen (1980) en Büttner en Valerius (1980) dat de observatieperiode voor een groot aantal patiënten nog klein is. Voorts dient beseft te worden dat in Nederland velen de colposcopie nog niet toepassen en dat het redelijk is te veronderstellen dat ook velen de Schillertest in deze omstandigheden achterwege laten.

De in het oorspronkelijke antwoord gegeven richtlijnen zijn o.i. op grond van bovenstaande vooralsnog juist. Het zou te wensen zijn dat elke gynaecoloog de zorgvuldigheid betracht die collega Van Vugt aangeeft.

MEDEDELINGEN EN BEKENDMAKINGEN

Subsidie-aanvragen bij het Koningin Wilhelmina Fonds voor klinisch oncologisch onderzoek

Het bestuur van het Koningin Wilhelmina Fonds heeft een commissie voor Klinisch Vergelijkend Onderzoek ingesteld. De commissie zal de opzet beoordelen van klinisch onderzoek op het gebied van de oncologie, waarvoor KWF-subsidie is aangevraagd. Voorlopig wordt alleen subsidie verstrekt voor onderzoek dat beoogt feitelijke gegevens te verzamelen.

Aan onderzoekers wordt verzocht het protocol op te stellen volgens de richtlijnen van de EORTC (M. STAQUET e.a. (1980) *Europ. J. Cancer* 16, 871), aangevuld met een ethisch considerans dat op aanvraag bij de secretaris verkrijgbaar is, én een in het Nederlands gestelde, voor leken begrijpelijke doelbeschrijving. De protocollen mogen in de Nederlandse of in de Engelse taal gesteld zijn.

Het onderzoek zal op de volgende punten worden getoetst: (1) is de vraagstelling zinvol en origineel; (2) is het mogelijk de vraag met dit protocol te beoordelen; (3) is het protocol technisch goed opgesteld en volledig.

De commissie brengt advies uit aan het bestuur van de

KWF, dat de steunvragers een met redenen omkleed besluit zal doen toekomen. Vooral het onder punt (2) en (3) genoemde, kan aanleiding geven tot een advies vanwege de subsidiegever tot verbetering van het onderzoek. Alle soorten onderzoeken - fase I tot en met IV - komen in principe voor subsidie in aanmerking.

De commissie Klinisch Vergelijkend Onderzoek die op 25 mei 1981 werd geïnstalleerd, heeft de volgende samenstelling: prof. dr. L. M. van Putten (Rijswijk, voorzitter), dr. J. M. V. Burgers (Amsterdam), prof. dr. F. J. Cleton (Amsterdam), prof. dr. C. Haanen (Nijmegen), E. Hammersma-v.d. Linden (Amsterdam), J. H. Mulder (Rotterdam), J. P. Neyt (Utrecht), dr. A. T. van Oosterom (Leiden, secretaris), prof. dr. H. M. Pinedo (Amsterdam), ir. J. Raatgever (Rotterdam), dr. D. Th. Sleijffer (Groningen), dr. P. A. Voûte (Amsterdam) en prof. dr. A. Zwaveling (Leiden).

Hoewel hierin de belangrijkste bij dit soort onderzoek betrokken disciplines zijn vertegenwoordigd, zal de commissie niet schromen zonedig externe deskundigen te raadplegen.

Het secretariaat berust bij dr. A. T. van Oosterom, Afdeling Klinische Oncologie, Academisch Ziekenhuis, 2333 AA Leiden.

BERICHTEN

Buitenland

TAIWAN

Passieve immunisatie van de pasgeborene tegen hepatitis B-virus van de moeder. - Vooral in tropische landen waar soms 15-20% van de bevolking drager is van het hepatitis

B-virus (HBV) dreigt de zuigeling in de perinatale periode door de moeder te worden besmet.

Intra-uteriene besmetting via de placenta heeft vrijwel alleen plaats indien de moeder tijdens de graviditeit of binnen 2 maanden na de partus hepatitis B krijgt, dit laatste omdat ook in de incubatietijd het virus in het bloed circuleert.