

Farmacotherapie van emesis ten gevolge van cytostatica

BAGGERMAN (1982) schrijft in zijn artikel dat van domperidon geen bijwerkingen gesignaleerd zijn. Wij willen graag op een zeer onaangename bijwerking wijzen, die bij adequate behandeling snel verdwijnt.

Onlangs zagen wij bij een 24-jarige patiënte met een acute myeloïde leukemie op de zevende dag van haar eerste remissie-inductiekuur het beeld van een acute dystonie ontstaan. Binnen twee minuten na toediening van 5 mg biperideenlactaat (Akineton) intraveneus verdwenen de verschijnselen volledig. Dit middel werd gegeven omdat bekend is dat met een antiparkinsonmiddel verschijnselen van acute dystonie goed bestreden kunnen worden (HOES en SANGSTER 1981).

Op de dag dat deze verschijnselen werden waargenomen gebruikte patiënte als medicatie domperidon (3 dd 10 mg intraveneus), lynestrenol (2 dd 5 mg oraal), foliumzuur (1 dd 5 mg oraal), allopurinol (4 dd 100 mg oraal), partiële antibiotische decontaminatie (PAD)-capsules (4 dd 3 caps. oraal; iedere dosis bevattende neomycine-sulfaat 250 mg, amfotericine B 250 mg, en polymixine B 1 miljoen eenheden), nalidixinezuur (2 dd 1 g oraal) en cytarabine (2 dd 180 mg intraveneus). Verschijnselen van acute dystonie zijn tot nu toe alleen toegeschreven aan het gebruik van neuroleptica (HOES en SANGSTER 1981) en niet aan andere geneesmiddelen die patiënte kreeg. Toediening van domperidon werd na het optreden van deze verschijnselen gestaakt, terwijl de andere medicatie in dezelfde doseringen gecontinueerd werd. De verschijnselen keerden niet meer terug.

Door SOL (1980) en DEBONTRIDDER (1980) werden eerder twee patiënten beschreven met extrapiramidale verschijnselen, die waarschijnlijk door domperidon veroorzaakt werden. Het lijkt ons aannemelijk, dat ook bij onze patiënte de verschijnselen door domperidon veroorzaakt werden. Vermeld dient te worden dat de dosering van domperidon niet te hoog was aangezien de door de producent geadviseerde dosering van 1 mg/kg/24 uur niet werd overschreden bij deze 45 kilogram wegende vrouw (*Repertorium farmaceutische spécialités* 1982).

Voor de behandeling van acute dystonie zijn uit de groep antiparkinsonmiddelen diverse preparaten beschikbaar, o.a. biperideenlactaat, orfenadrine, benzotropine en methixeen. HOES en SANGSTER hebben hiervan een overzicht gegeven.

Literatuur: BAGGERMAN, C. (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 803. – DEBONTRIDDER, O. (1980) *Lancet II*, 802. – HOES, H.J.A.J.M. en B. SANGSTER (1981) *Geneesmiddelenbull.* 15, 59. – SOL, P. (1980) *Lancet II*, 802. – *Repertorium farmaceutische spécialités* (1982) bl. 235.

Leiden, juli 1982

S. LABATTO
P.J. VAN DEN BROEK
F.C. HENNY
J.G. VAN DIJK

Inderdaad is de hierboven beschreven bijwerking van domperidon in tegenspraak met de veronderstelde afwezigheid van penetratie in het corpus striatum door domperidon. AGID e.a. (1979) hebben van deze afwezigheid op elegante wijze, en met succes, gebruik gemaakt door bij de behandeling van parkinsonisme met bromocriptine domperidon toe te voegen ter onderdrukking van de perifere bijwerkingen zonder aantasting van het centraal dopaminerge effect.

Anderzijds is hyperprolactinemie als gevolg van domperidon beschreven (SEGRESTAA e.a. 1979); de prolactine-afgifte staat onder dopaminerge controle op hypothalamair niveau.

De veronderstelde afwezigheid van domperidon in het CZS berust op penetratie-onderzoekingen bij de rat m.b.v. gelabeld domperidon. Maar ook in dier-farmacologisch onderzoek is in hogere dosering bij de hond remming van het vermijdingsgedrag waargenomen, hetgeen wijst op penetratie van het nigrostriatum (VAN NUETEN en SCHUURKENS 1981). Kortom, de mist rondom deze problematiek is nog verre van opgetrokken.

Overigens moet een mogelijk verband tussen cytostatica-gebruik en parkinsonisme niet zonder meer worden uitgesloten. BORANIC en RAIC (1979) beschrijven extrapiramidale bijwerkingen als gevolg van een vincristine-adriamycinebehandeling.

Literatuur: AGID, Y., A.M. BONNET, F. LHERMITTE e.a. (1979) *Lancet I*, 570. – BORANIC, M. en F. RAIC (1979) *Biomedicine* 31, 124. – NUETEN, J.M. VAN en J.A.J. SCHUURKENS (1981) In: *Progress with domperidon*. Royal society of medicine series, vol. 36. Academic Press, Londen. – SEGRESTAA, J.M., J. GUERIS, D. JULIEU e.a. (1979) *Thérapie* 34, 437.

Eindhoven, augustus 1982

C. BAGGERMAN

Discussie euthanasie

In hun artikel vragen de collegae MEIJER en ROOS (1982) om collegiale kritiek of bijval. Gaarne wil ik beginnen met het betuigen van sympathie voor de van grote zorgvuldigheid getuigende wijze van benadering van dit probleem. Het is duidelijk de bedoeling van de schrijvers om paal en perk te stellen aan een ongebreideld „euthanasiasme”. Toch wil ik hun enige kritische opmerkingen niet onthouden.

In hun artikel wordt over „euthanasie” gesproken, zonder dat daarbij onderscheid gemaakt wordt tussen „actieve” en „passieve” euthanasie. Ik neem aan dat zij dit niet met opzet gedaan hebben, ervan uitgaande dat deze adjectiva soms verwarrend werken. Het weglaten van een nadere precisering sticht echter nog grotere verwarring. Indien aan de door schrijvers genoemde voorwaarden is voldaan en patiënt en behandelende arts tot de overtuiging zijn gekomen dat alleen euthanasie nog uitkomst kan brengen, zou deze handelwijze, mits uitgevoerd met optimale waarborgen, toelaatbaar zijn. Maar wat achten de schrijvers dan toelaatbaar: het weglaten van voortdurende beademing, kunstmatige voeding, enz. of het toedienen van een dodelijke dosis morfine? Naar mijn mening bestaat er tussen deze twee manieren van handelen een hemelsbreed verschil. Uit eigen ervaring weet ik dat artsen vaak de neiging hebben veel te lang door te gaan met het „behandelen” van patiënten die in de stervensfase van een ongeneeslijke ziekte verkeren en ik onderschrijf dan ook gaarne de kritiek die schrijvers hierop uiten. Maar om dan maar van het ene uiterste in het andere te vervallen en de kunstmatige voeding te vervangen door een dodende spuit gaat mij beslist te ver, ook om principiële redenen: wij, artsen, hebben niet te beslissen over leven en dood, ook niet over het tijdstip van de dood. De mens wikt, God beschikt. En indien God, in Zijn ondoorgrondelijke raadsbesluiten, het zo beschikt heeft dat de stervende mens nog enige tijd moet lijden, dan moeten wij, artsen, dat

respecteren: „Il faut porter la croix avant que la croix nous porte” (Paul Claudel). Onze taak aan het sterfbed is geen andere dan die van Simon van Cyrene, die Christus hielp het Kruis te dragen.

Na deze principiële stellingname wil ik nog enkele kleinere opmerkingen resp. vragen plaatsen: (1) Is toestemming tot obductie werkelijk een absolute voorwaarde voor (actieve) euthanasie? (2) Moet de arts, die een mogelijk levenreddende behandeling na overleg met de patiënt op een gegeven ogenblik gestaakt heeft (zg. passieve euthanasie), dit ook op het overlijdensformulier vermelden? (3) Laten wij er niet aan denken om bij vormen van dementering die met totale ontluistering gepaard gaan en waarbij de patiënt niet meer („moeilijk” zeggen de schrijvers, maar dat is een eufemisme!) in de besluitvorming betrokken kan worden, (actieve) euthanasie toe te passen! Holocaust ligt nog te vers in ons geheugen om de poort hiertoe weer op een kier te zetten! Montaigne heeft de artsen uit zijn tijd deze raad gegeven: „Respectons la nature, elle connait ses affaires mieux que nous!”. Of om het in joods-christelijke termen te zeggen: „Gods wegen zijn niet de onze. Zijn Wil geschiede!”

Tenslotte wil ik niet ontveinzen dat mijn stellingname gebaseerd is op een levensovertuiging die niet (meer) door iedereen gedeeld wordt. Maar dat heeft mij er niet van weerhouden om tegenover de nieuwe geluiden het oude vertrouwde woord te plaatsen, dat eeuwenlang het lijden en sterven draaglijker gemaakt heeft, en nog steeds voor zeer velen draaglijker maakt dan wat voor pijnstillende middelen of dodende injecties ook.

Literatuur: MEIJLER F.L. en J. ROOS (1982) *Ned. T. Geneesk.* 126, 1286.

Maastricht, juli 1982

D.E. MENDES DE LEON

Voor de principiële ideeën van collega Mendes de Leon hebben wij grote waardering en een even groot respect. Wij zijn hem daar dankbaar voor. Maar terecht schrijft hij dat zijn stellingname niet door een ieder gedeeld wordt. Het lijkt dus geen oplossing deze (of onze) stellingname normatief te achten voor ons allen. Wij zullen moeten trachten een uiterst voorzichtige benadering na te streven, min of meer aanvaardbaar voor ruim 13 miljoen Nederlanders. Wij hebben bewust geen onderscheid gemaakt tussen „actieve” en „passieve” euthanasie, omdat in de (medische) praktijk de grens tussen actieve en passieve euthanasie uiterst vaag is. Toegegeven, het ene uiterste is de dodende spuit, het andere uiterste is de levenverlengende handeling niet ten koste van alles te blijven volhouden. Maar daar tussenin ligt onzes inziens het goede (als wij daar een oordeel over mogen hebben) medisch handelen; de ene keer is dat

BERICHTEN

Binnenland

VERGADERINGEN, CONGRESSEN, CURSUSSEN

Op 8 en 9 oktober a.s. zal in het Conferentie-oord „De Bron” te Oud Leusden een conferentie worden gehouden over „Medische ethiek”. Deze is bestemd voor studenten, afgestudeerden en geïnteresseerden in de verpleegkunde, geneeskunde, tandheelkunde, fysiotherapie en farmacie.

beëindigen van kunstmatige beademing, circulatie-ondersteuning of parenterale voeding, de andere keer is het pijnbestrijding met forse doses morfine of het achterwege laten van bloedtransfusies. Het is moeilijk een scherpe lijn te trekken.

In geval van doelbewuste levensverkorting, mede op verzoek van de patiënt, zou van actieve euthanasie gesproken kunnen worden; het achterwege laten van heroïsche levenverlengende maatregelen, eventueel ook op verzoek van de patiënt of familie, zou men passieve euthanasie kunnen noemen.

Op de drie gestelde vragen willen wij als volgt antwoorden:

1. Wij achten toestemming tot obductie een voorwaarde, indien een element van actieve levensbeëindiging aanwezig is. Men realiseer zich overigens, dat wij deze voorwaarde hebben genoemd met het verzoek om collegiale bijval of kritiek. Het is een weg om de maatschappelijke roep om euthanasie, die vooral uit niet-medische kringen komt, een richting te geven die zoveel mogelijk tegemoetkomt aan zorgvuldigheid en aan de gewetensnood van de arts.

2. Bij staken van een levenverlengende handeling beslisse de arts zelf of hij de omschrijving euthanasie van toepassing acht. Is bij het voor de vijfde keer optreden van kamerefibrilleren bij een 80-jarige man het achterwege laten van cardioversie euthanasie? De één zegt ja, de ander zegt nee. Op vele hartbewakingsafdelingen is het een (goede?) gewoonte op een gegeven moment „Gods wil te laten geschieden”, maar het is moeilijk te besluiten, wanneer dat moment daar is. Men kan overleggen met de familie, de patiënt zelf, de verpleging, een geestelijke en noem maar op, maar uiteindelijk draagt de behandelende arts de verantwoordelijkheid voor zijn eigen daden of passiviteit. De roep om euthanasie door kerngezonde welzijnswerkers is eenvoudig genoeg, voor de echte praktijk bestaan er geen andere regels dan het medische inzicht en het geweten van de arts. Voor „better and worse”.

3. Wij pleiten niet voor levensbeëindiging van demente bejaarden, maar wij kunnen ons verplaatsen in zodanige ontluisterende situaties dat de arts wellicht een instrument moet zijn in de hand van de „beschikkende God”. Wij zijn met collega Mendes de Leon van mening dat de arts in dienst staat van het leven en niet van de dood. Maar wij, als professie, worden geconfronteerd met een maatschappelijke stroming die ons mee zou kunnen voeren naar een dal, waaruit het moeilijk omhoog klimmen is. Vandaar dat we ideeën hebben willen aandragen die ervoor moeten zorgen dat de poort naar „holocaust” niet op een kier wordt gezet.

Utrecht, augustus 1982

F.L. MEIJLER
J. ROOS

Hoofdstema's: „Christen zijn in een vertechniseerde geneeskunde”, en „Gezondheid, ziekte en genezing vanuit bijbelse belichting”.

Inlichtingen: Pr. Beatrixlaan 2, Wezep; tel. 05207-1933 of 1207.

Op 28 oktober a.s. en op 12 november a.s. zal onder voorzitterschap van prof.dr. P.A. VAN ZWIETEN een symposium worden gehouden over „Moderne toepassingen van vaatverwijders”.