

Tiapride (Tiapridal) bij dyskinesia tarda: weer een „Beëlzebub”?

W.A. NOLEN¹, DR. P. MOLEMAN² EN DR. A.J.M. LOONEN³

Dyskinesia tarda, een syndroom met onwillekeurige bewegingen, vooral van de gelaats-, mond- en tongmusculatuur, komt voor bij ca. 30% van de (psychiatrische) patiënten die min of meer langdurig met neuroleptica zijn of worden behandeld. Behalve constitutionele factoren, leeftijd en geslacht, is toediening van neuroleptica van grote invloed op het ontstaan van dyskinesia tarda, waarschijnlijk doordat deze stoffen de postsynaptische dopaminereceptoren overgevoelig maken, zodat bij stimulatie van deze receptoren een versterkte postsynaptische activiteit optreedt. Een afdoende behandeling van patiënten met dit syndroom bestaat (nog) niet; de beste behandeling is het staken van het gebruik van neuroleptica, waarna de verschijnselen bij het merendeel der patiënten in de loop van enkele maanden geleidelijk verminderen. Als het staken wegens de psychische toestand van de patiënt niet verantwoord is, kan hetzelfde neurolepticum – eventueel in hogere doses – worden gebruikt om de dopaminerge neuronen verder te blokkeren. Hierdoor neemt de dyskinesie af, maar men lijkt „de duivel met Beëlzebub uit te drijven” (*Geneesmiddelenbulletin* 1982).

Onlangs is tiapride (Tiapridal) op de Nederlandse markt geïntroduceerd ter behandeling van dyskinesia tarda ten gevolge van het gebruik van neuroleptica. Tiapride is een middel uit de benzamidereeks, een groep neuroleptica waarvan behalve tiapride ook sulpiride (Dogmatil) deel uitmaakt. Beide stoffen worden gefabriceerd door de firma Delagrangé. In farmacologisch profiel verschillen ze niet of nauwelijks van elkaar: ze zijn weinig sederend en matig antidopaminerg werkzaam. Sulpiride is slechts in hoge doses geschikt als antipsychoticum. Tiapride blijkt ook weinig neuroleptische activiteit te hebben, hoewel het in Frankrijk ook gebruikt wordt bij delirium tremens en tegen agitatie bij oudere mensen, indicaties waarvoor wel vaker neuroleptica worden gegeven. Beide stoffen onderdrukken als alle andere neuroleptica de verschijnselen van dyskinesia tarda (CASEY e.a. 1979).

Wat tiapride betreft, zijn hiernaar diverse onder-

zoekingen verricht. Van al deze onderzoeken is er slechts één dubbelblind uitgevoerd (BURUMA e.a. 1982). In dit onderzoek is tiapride gedurende 2 weken toegediend, waarbij het in een gekruiste opzet werd vergeleken met een placebo. Bij tiapride was de vermindering van de dyskinesie volgens een van de twee gebruikte meetmethoden statistisch significant aantoonbaar. Deze methode (de Doppler-radartechniek) is zeer gevoelig: kleine veranderingen kunnen duidelijk worden vastgelegd. Met de andere methode, een puntentelling op grond van video-opnamen, was er nauwelijks een statistisch significant verschil aan te tonen. Of de verbeteringen met tiapride klinisch van betekenis waren, d.w.z. of de verschijnselen met tiapride klinisch afdoende werden onderdrukt, wordt in het onderzoek van BURUMA e.a. (1982) niet vermeld. Ook wordt niet vermeld wat het effect van tiapride na langere tijd was.

Zoals bij alle antidopaminerg werkende stoffen, is de cruciale vraag of tiapride op den duur dyskinesia tarda doet ontstaan of toenemen en niet of tiapride (tijdelijk) deze kan onderdrukken. Van tiapride is ons geen klinisch onderzoek bekend dat hierover enig uitsluitsel geeft. De fabrikant gebruikt in zijn reclame en produktinformatie de argumenten dat tiapride bij proefdieren selectief werkt ter hoogte van het corpus striatum en weinig invloed heeft op het mesolimbische systeem, en verder dat tiapride selectief werkt op dopamine-D₂-receptoren en niet leidt tot receptor-overgevoeligheid. Op grond van de door ons bestudeerde literatuur vallen deze beweringen bepaald niet hard te maken, en dat geldt zeker voor de door de fabrikant aangehaalde literatuur (LAVILLE en MARGARIT 1977; JENNER e.a. 1978; FORTUNE e.a. 1980). Bovendien berusten de eventuele klinische voordelen van zulke bevindingen vooralsnog slechts op hypothesen: het is te vroeg om uit zulke wetenschappelijke overwegingen conclusies te trekken met betrekking tot dyskinesia tarda.

Samenvattend kan gesteld worden dat op korte termijn met tiapride, net als met andere neuroleptica, een effect op dyskinesia tarda te verkrijgen is. Zolang van tiapride de effecten op lange termijn niet onderzocht zijn, zien wij geen voordeel in het geven van tiapride boven het verhogen van de dosis van het door de patiënt al gebruikte neurolepticum en lijkt ons tiapride weer een nieuwe Beëlzebub. De enige zinnige remedie tegen dyskinesia tarda is en blijft voorlopig het staken van het gebruik van het neurolepticum.

¹Psychiater, afdeling biologische psychiatrie, Christelijk Psychiatrisch Centrum Bloemendaal, 's-Gravenhage.

²Klinisch farmacoloog, afdeling psychiatrie, Academisch ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, Rotterdam.

³Klinisch farmaceut/farmacoloog, Psychiatrisch ziekenhuis Voorburg, Vught.

LITERATUUR

- BURUMA, O.J.S., R.A.C. ROOS, G.W. BRUYN e.a (1982) *Acta neurol. scand.* 65, 38.
- CASEY, D.E., J. GERLACH en H. SIMMELSGAARD (1979) *Psychopharmacology* 66, 73.
- FORTUNE, D.H., B. COSTALL en R.J. NAYLOR (1980) *J. Pharm. Pharmacol.* 32, 514.

- Geneesmiddelenbulletin* (1982) 16, 21.
- JENNER, P., A. CLOW, C. REAVILL e.a. (1978) *Life Sci.* 23, 545.
- LAVILLE, C. en J. MARGARIT (1977) *Sem. Hôp. Paris* 53, 77.

Juli 1982

BOEKAANKONDIGINGEN

J.P. HOLM, *Epidurale analgesie bij risicobevallingen*. Proefschrift Groningen, 19 mei 1982 (promotores: prof. dr. H.J. HUISJES en prof. dr. D.H.H. LANGREHR).

Dit proefschrift beschrijft een onderzoek naar pijnbestrijding bij 371 om medische redenen ingeleide baringen. Bij het begin van de inleiding werd aan de zwangere (met enige nadruk) meegedeeld dat zij om pijnbestrijding kon vragen als zij dat nodig vond. De vrouwen werden ingedeeld in twee groepen: de eerste groep kreeg bij behoefte aan pijnbestrijding epidurale analgesie met bupivacaïne, de andere vrouwen kregen op verzoek 100 mg pethidine, eventueel bij herhaling. Ruim de helft van de vrouwen bleek onder deze omstandigheden te vragen om pijnbestrijding, ca. 20% meer dan voordien bij ingeleide baringen gebruikelijk was in dezelfde kliniek.

Het analgetische effect van epidurale analgesie was goed, en bij 92% van de patiënten volledig. De belangrijkste complicaties waren het aanprikken van een epidurale vene door de catheter (6,8%), hypotensie (12%) en gehele of gedeeltelijke motorische blokkade van de benen (23%). Ernstige gevolgen werden niet gezien. Er waren geen evidente verschillen tussen de groepen met epidurale analgesie en met pethidine behandelde vrouwen wat de duur van de ontsluitingsperiode en het aantal kunstverlossingen betreft. De uitdrijvingsduur was langer bij epidurale analgesie en de toestand van het kind direct na de geboorte was wat minder goed bij toediening van pethidine. De duur van de ontsluitingsperiode was korter en het aantal kunstverlossingen was lager bij de vrouwen die geen pijnstilling kregen (misschien omdat bij een vlottere bevalling minder om pijnstilling wordt gevraagd?).

Een zeer lezenswaardig proefschrift, en een belangrijke bijdrage aan de discussie over het wel of niet op aanzienlijke schaal toepassen van medicamenteuze analgesie bij de baring.

P.E. TREFFERS

Dysmenorrhoea. Onder redactie van M.Y. DAWOOD. 288 bl., fig., tabellen. Williams & Wilkins, Baltimore 1981. Prijs: geb. \$ 42,-.

Dysmenorroe is waarschijnlijk de meest voorkomende gynaecologische klacht. Ze veroorzaakt bijvoorbeeld meer arbeidsverzuim bij vrouwen dan enig andere klacht of ziekte. Toch besteden de gynaecologische standaardwerken relatief weinig aandacht aan dit belangrijke soms invaliderende symptoom en de nieuwste literatuur over dit onderwerp is versnipperd over de diverse vakgebieden.

Dit boek is verschenen naar aanleiding van een symposi-

um over dysmenorroe dat in september 1980 in Chicago gehouden is. In compacte vorm worden in de bijdragen van deskundigen de theoretische achtergronden en diverse oorzaken van primaire en secundaire dysmenorroe behandeld, onder meer ook de rol die infecties, endometriose, de psyche en prostaglandines daarbij spelen. Ook wordt ingegaan op de klinische, sociale en epidemiologische aspecten. Tevens worden nieuwe therapeutische mogelijkheden aangedragen voor de onderscheiden oorzaken. Kortom, een boekje, zeer aan te bevelen voor een ieder die regelmatig geconfronteerd wordt met dit soms moeilijk te bestrijden symptoom.

D.H. BOGCHELMAN

Oxygen and living processes. An interdisciplinary approach. Onder redactie van D.L. GILBERT. (Topics in environmental physiology and medicine.) 401 bl., 105 fig. Springer-Verlag, Berlijn 1981. Prijs: geb. DM. 135,-.

Dit is een fascinerend boek! Vooraanstaande onderzoekers uit verschillende disciplines belichten in heldere taal de meest uiteenlopende aspecten van het element zuurstof. De opmerking in de inleiding dat het boek als titel had kunnen hebben „Some things you always wanted to know about oxygen but didn't know where to find them easily” is niet overdreven. Er zijn hoofdstukken over de geschiedenis van onze kennis van zuurstof, over het ontstaan van zuurstof in de kosmos, de distributie ervan in ons melkwegstelsel en de wijze waarop de aarde een zuurstofrijke planeet is geworden, maar ook over het zuurstoftransport bij mens en dier en de toepassing van zuurstof in gesloten leefruimten en in de kliniek. Een telkens terugkerend thema is dat enerzijds bijna alle leven op aarde van zuurstof afhankelijk is, dat het leven in feite in al zijn diversiteit en gecompliceerdheid kon evolueren door de aanwezigheid van zuurstof voor een efficiënte energievoorziening, maar dat anderzijds zuurstof toxisch is en voor levende wezens dodelijk kan zijn. Ons leven speelt zich af in een smalle zone tussen hypoxie en hyperoxie. Ons lichaam bevat behalve de systemen die voor een voldoende zuurstoftoevoer naar alle cellen zorgdragen, evenzeer afweermechanismen tegen de toxische werking van zuurstof. Overal waar ongewenste oxydaties kunnen optreden, zijn anti-oxidantia aanwezig. Wat voor ernstige schade een te veel aan zuurstof kan aanrichten, tonen de hoofdstukken over pulmonale zuurstof toxiciteit en over retrolentale fibroplasie. Iedereen die een ruime wetenschappelijke belangstelling heeft, kan aan dit boek veel plezier beleven.

W.G. ZIJLSTRA