

## VRAAG EN ANTWOORD

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

### Intraveneuze vochttoevoer bij stervenden

Vraag 30. In mijn werk als verpleeghuisarts word ik bij de begeleiding van „terminale patiënten” vaak geplaatst voor de keuze: wel of niet tot het einde kunstmatig vocht toedienen (parenteraal of per neussonde). Tot nu toe kon ik aardig overweg – mede op grond van waarneming in de praktijk – met wat Leering schrijft: „Bij oude mensen is het dorstgevoel vaak verdwenen en de patiënt overlijdt, zonder pijn of angst, aan een uremisch coma. (-). Bij het geven van een „hypo” behandelen we vaker onze eigen machteloosheid (-) dan een lijden van de patiënt.”<sup>1</sup>

Recente opmerkingen hebben mij nu enigszins aan het twijfelen gebracht. Zo schrijft Hendrickx: „De arts moet zorgen (-) voor infusie van vocht ter voorkoming van dorst (een van de vaak voorkomende en meest irriterende ergernissen van stervenden) (-).”<sup>2</sup>, gevolgd door Dunning: „Wie bij een stervende het infuus verwijderd voegt een heleboel dorst aan de doodsstrijd toe.”<sup>3</sup> Is hier een „controverse in de geneeskunde?” Gaarne uw visie.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Leering C. Euthanasie in het verpleeghuis; de problematiek rondom het sterven. In: Euthanasie. Leiden: Stafleu, 1977: 251.

<sup>2</sup> Hendrickx HHL. Discussie euthanasie. Ned Tijdschr Geneeskd 1982; 126: 1698-1700.

<sup>3</sup> Dunning AJ. Interview in de Volkskrant van 23-10-1982.

Antwoord. Sterven vindt niet plaats door ouderdom maar door ziekte of ongeval en de stervensfase wordt mede gekarakteriseerd door de veroorzakende aandoening. Het lichamelijke lijden wordt veelal gekenmerkt door pijn, kortademigheid, misselijkheid, braken, dysfagie en verstikkingsgevoel, verschijnselen die afhankelijk van het bewustzijn worden waargenomen.<sup>1 2</sup> Dorst wordt daarbij zelden vermeld hoewel het tot de kruiswoorden behoort. Misselijkheid, braken, „forward failure”, koorts, uitdroging en juist uremie dragen echter alle bij tot dat dorstgevoel, dat door orale vochttoediening onder die omstandigheden nauwelijks gelest kan worden. In die omstandigheden is, afhankelijk van bewustzijn en stervensfase, vochttoediening per intraveneus infuus of hypodermoclyse één van de mogelijkheden om het lichamelijke lijden van de stervende te verlichten.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Exton-Smith AN. Terminal illness in the aged. Lancet 1961; ii: 395-8.

<sup>2</sup> Saunders C, Summers PH, Tiller N, eds. Hospice: the living idea. London: Edward Arnold, 1981.

#### REDACTIE

### INGEZONDEN

#### Nefropathie door gebrek aan vitamine B

In het antwoord op vraag 18<sup>1</sup> staat: „Ook bij tekort aan vitamine B<sub>12</sub> (cyanocobalamine) kan, . . . ” Onder normale omstandigheden is slechts een klein percentage van vitami-

ne B<sub>12</sub> aanwezig als cyano-B<sub>12</sub>. Het lijkt ons derhalve onjuist om cyanocobalamine gelijk te stellen aan vitamine B<sub>12</sub>. Bovendien zou het kunnen suggereren dat vitamine B<sub>12</sub>-tekort behandeld dient te worden met cyanocobalamine. Tegenwoordig is het gebruikelijk om vitamine B<sub>12</sub>-tekort te behandelen met hydroxocobalamine.

#### LITERATUUR

<sup>1</sup> Nefropathie door gebrek aan vitamine B (Vraag 18). Ned Tijdschr Geneeskd 1983; 127: 562.

Amsterdam, april 1983

B.J.J. ANSINK  
J.E. PLOEM

Naar aanleiding van het commentaar van Ansink en Ploem op het antwoord op vraag 18 hebben wij de volgende overwegingen. Inderdaad is het niet juist om vitamine B<sub>12</sub> gelijk te stellen aan cyanocobalamine. Overigens wordt dat in het Geneeskundig Jaarboek wel gedaan. Wat betreft de voorkeur voor hydroxocobalamine bij de therapie: dit is inderdaad het gangbare standpunt en ook wij zouden – als wij nog eens een patiënt zagen met gecombineerde strengziekte – hydroxocobalamine gebruiken. Overigens vermeldt de laatste druk van Goodman and Gilman dat door anderen hydroxocobalamine wordt afgeraden, omdat het aanleiding kan geven tot de vorming van antistoffen.

Deze opmerkingen zijn niet van groot belang, zeker niet in relatie tot het antwoord op de gestelde vraag. Daarom zou een reactie op deze reactie o.i. enigszins ontaarden in Rechthaberei.

#### Medicamenten ter behandeling van beginnende dementie

Het antwoord van de redactie op vraag 54 was ontkenkend.<sup>1</sup> Wij zijn het er mee eens dat men in het algemeen kan stellen, dat er in de hedendaagse geneeskunde geen medicamenten beschikbaar zijn die een degeneratief proces, van welk orgaansysteem dan ook, kunnen tegengaan. Wij beschikken echter wel over een aantal onderzoeken waarin co-dergocrine (Hydergine) het toestandsbeeld van de patiënt met beginnende dementie verbetert.

Cole en Branconnier concluderen, na evaluatie van de therapeutische werking van verschillende psychofarmacologisch actieve producten bij seniele dementie: „if true senile dementia is clearly present, the best available drug therapy are Hydergine and pentylentetrazol, with Hydergine having better evidence for efficacy”.<sup>2</sup> Kugler e.a. concluderen, na een 15 maanden durend dubbelblind onderzoek met behulp van uitgebreide psychometrische tests, EEG-analyses en metingen van de cerebrale circulatietijd bij 100 patiënten met cerebrale insufficiëntie, dat co-dergocrine (4,5 mg/dag) de achteruitgang compenseert die in de placebo-groep wel optreedt en de symptomen stabiliseert of verbetert.<sup>3</sup> Cox e.a. beschrijven hun resultaten na een klinisch onderzoek met co-dergocrine bij seniele dementie, als volgt: „Drugs will help if dementing patients are caught early. While most patients responded well to Hydergine in a recent hospital study, patient selection and early treatment were significant

contributing factors".<sup>4</sup> Yesavage e.a. tonen in een 24 weken durend dubbelblind cross-over-onderzoek aan dat co-dergocrine (6 mg/dag) een significante verbetering van de klinische symptomen van seniele dementie teweegbrengt.<sup>5</sup> Exton-Smith e.a. komen in een dubbelblind onderzoek tot de conclusie dat co-dergocrine (9 mg/dag) de psychometrische testresultaten bij beginnende dementie significant verbetert en dat het merendeel van de patiënten er op vooruitgaat, in het bijzonder met betrekking tot de parameters oriëntatie, communicatie, sociaal gedrag en stemming.<sup>6</sup>

Met co-dergocrine behandelt men cerebrale insufficiëntie, een omschrijving van een beginnende tot lichte vorm van seniele dementie. Cerebrale insufficiëntie wordt gedefinieerd als een klinische diagnose die gesteld wordt op basis van een vermindering van cognitieve functies en veranderingen in stemming en gedrag, na uitsluiting van ziekten die gepaard gaan met of aanleiding kunnen geven tot een op dementie gelijkend toestandsbeeld. De effecten van co-dergocrine op langere termijn bestaan uit verbetering of stabilisatie van het toestandsbeeld.

#### LITERATUUR

- Medicamenten ter behandeling van beginnende dementie (Vraag 54). Ned Tijdschr Geneesk 1982; 126: 2354.
- Cole JO, Branconnier R. The therapeutic efficacy of psychopharmacologic agents in senile organic brain syndrome. Amsterdam: Elsevier, 1978: 271-86. (Developments in neuroscience; Vol. 3).
- Kugler J, Oswald WD, Herzfeld U, et al. Langzeittherapie altersbedingter Insuffizienzerscheinungen des Gehirns. Dtsch Med Wochenschr 1978; 103: 456-62.
- Cox JR, Pandurangi VR, Wallace MG. Modern Geriatr 1978; 8: 12-5.
- Yesavage JA, Hollister LE, Burian E. Dihydroergotoxine: 6-mg versus 3-mg dosage in the treatment of senile dementia. Preliminary report. J. Am Geriatr Soc 1979; 27: 80-2.
- Exton-Smith AN, Piper ME, Phillips MJ, et al. Management of elderly patients with dementia: a clinical trial using high doses Hydergine. Brit J Clin Pract 1982; 16: 55-8.

Bazel, maart 1983

W. MEIER-RUGE,  
Sandoz

De wens is de vader van de gedachte, en met briefschrijver zou de Redactie niets liever willen dan dat er een werkzaam geneesmiddel bestond om het aftakelingsproces van de bejaarde psyche tegen te gaan. Daarvoor zullen, zoals ook de aangehaalde auteurs Cole en Branconnier in hun heldere overzichtsartikel stellen, echter geheel nieuwe wegen moeten worden bewandeld, en zal men de versleten kasseien van de cerebrale vaatverwijders en de co-dergocrine achter zich moeten laten. Zij zeggen bovendien dat de

in verschillende onderzoeken met co-dergocrine waargenomen symptomatische verbeteringen zeer lacunair zijn en van onderzoek tot onderzoek verschillen, en dat nooit verbetering is waargenomen in zo belangrijke karakteristieken van de ouderdom als verlies van herkenning en herinnering.

Het lacunaire karakter komt ook duidelijk weer tot uiting in het onderzoek van Kugler. Van de 10 gebruikte psychologische toetsen toonde slechts 1 na 6 maanden behandeling een statistisch significante verbetering t.o.v. placebo; van de niet statistisch significante verschillen vielen 5 ten nadele van co-dergocrine uit en 4 ten nadele van placebo. Na 15 maanden behandeling was het beeld met 4 positieve toetsuitslagen iets beter, maar als men de procentuele verbetering van alle 10 toetsen middelt komt dat neer op een verbetering van  $+1,15 \pm 11,0\%$  op co-dergocrine en een achteruitgang van  $-4,58 \pm 6,06\%$  op placebo. Het zal duidelijk zijn dat dergelijke getallen, hoe significant ook, klinisch irrelevant zijn. Het in een promotietijdschrift verschenen onderzoek van Cox lijkt niet dubbelblind te zijn uitgevoerd, de gegevens zijn uiterst summier en de statistische evaluatie ontbreekt. Yesavage stelt wel, dat hij een neiging tot verbetering zag, maar hij ontkent in zijn conclusie nadrukkelijk het bestaan van enige statistische significantie; het gemiddelde gunstige effect van de dosis van 6 mg werd volgens de schrijver geheel verklaard door één onbegrepen uitbijter. In het onderzoek van Exton-Smith e.a. werden 15 patiënten op co-dergocrine (9 mg daags) vergeleken met slechts 5 op placebo (zonder opgave van redenen voor deze vreemde verdeling). In de co-dergocrine-groep vielen nog eens 3 patiënten uit door protocollaire fouten. De groepen waren allerminst vergelijkbaar, want de placebogroep scoorde vóór het begin van de behandeling op alle 8 geschatte parameters statistisch significant hoger dan de co-dergocrine-groep ( $p < 0,02$ ); de gemiddelde gezamenlijke eindscore was voor beide groepen echter nagenoeg gelijk. Merkwaardigerwijze gingen de resultaten van de psychologische parameters onder placebo even sterk achteruit als zij op co-dergocrine verbeterden. Een eerste eis voor een goed gecontroleerd klinisch onderzoek bij een chronische ziekte is dat de onderliggende aandoening stabiel is, om het even of het gaat om een onderzoek met een anti-angineus middel, een bloeddrukverlagend middel of een cerebraal tonicum.

De Redactie is er dan ook na grondige bestudering van deze gegevens niet van overtuigd geraakt dat co-dergocrine enig klinisch relevant nut heeft bij „beginnende” dementie, wat dat dan ook moge zijn.

## REFERATEN

### *Verloskunde en vrouwenziekten*

#### *Toenemende insulinebehoefte bij zwangeren met suikerziekte*

In vele centra die zich toeleggen op de behandeling van diabetische zwangeren is het tegenwoordig mogelijk niet alleen de perinatale sterfte maar ook de morbiditeit van moeders en kinderen vrijwel terug te brengen tot die bij zwangeren zonder suikerziekte. Weisz en Winter onderzochten de insulinebehoefte van 25 zwangeren, die zij van de 8e week tot ten minste de 36e week onder controle

hadden.<sup>1</sup> Gestreefd werd naar een normoglykemie. De gemiddelde insulinebehoefte steeg van 32 E per dag in de 8e week tot 66 E per dag in de 36e week. Na de 28e week nam de insulinebehoefte duidelijk toe en na de 36e week nam ze weer af. De auteurs menen dat een strenge regulatie vanaf de 8e week, waarbij soms hypoglykemie voorkomt, geen aanleiding geeft tot het ontstaan van congenitale afwijkingen. Een belangrijke aanwinst noemen de auteurs de bepaling van het insulinegehalte in vruchtwater, die vanaf de 28e week mogelijk is. Aangezien de foetus in staat is een overschot aan glucose door een overproductie van insuline