

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25159>

Please be advised that this information was generated on 2020-09-18 and may be subject to change.

³ Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, Gundacker H, Brooks Jackson J, Fiscus S, et al. The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200 to 500 CD₄ cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996;335:1091-8.

⁴ Saravolatz LD, Winslow DL, Collins G, Hodges JS, Pettinelli C, Stein DS, et al. Zidovudine alone or in combination with didanosine or zalcitabine in HIV-infected patients with the acquired immunodeficiency syndrome or fewer than 200 CD₄ cells per cubic millimeter. *N Engl J Med* 1996;335:1099-106.

⁵ Corey L, Holmes KK. Therapy for human immunodeficiency virus infection - what have we learned? *N Engl J Med* 1996;335:1142-4.

J.W.MULDER

Dermatologie

Helpt cimetidine bij hardnekkige wratten?

Aan cimetidine wordt een immunoregulatorische werking toegeschreven. Het remt de functie van suppressor T-cellen en stimuleert de lymfocytenproliferatie. Om deze reden werd het middel toegepast bij therapieresistente verrucae vulgares bij kinderen en bij volwassenen.¹⁻³

In een open onderzoek werden 32 kinderen behandeld met cimetidine (25-40 mg/kg/dag).¹ Allen hadden meerdere verrucae vulgares die met lokale therapie behandeld waren (vloeibare stikstof, keratolytica, curettage). Details over de duur en de frequentie van deze behandelingen ontbraken. Na 2 maanden therapie waren bij 26 kinderen (81%) de wratten geheel verdwenen. De precieze duur van de behandeling en van de follow-up werden niet gegeven. Tweederde van de kinderen continueerde een vorm van lokale therapie. De dosering cimetidine die gebruikt werd, is aanzienlijk hoger dan die bij volwassenen gebruikt wordt om de maagzuursecretie te remmen. Des-

ondanks werden geen bijwerkingen van de cimetidine waargenomen zoals misselijkheid, braken of gynaecomastie.

Een probleem bij de interpretatie van het effect van cimetidine was dat in dit onderzoek tweederde van de kinderen doorging met lokale therapie. Daarom werd in een klein onderzoek bij kinderen met therapieresistente wratten het effect van cimetidine (6 kinderen) met een niet-gespecificeerde lokale therapie (7 kinderen) vergeleken.² Er werd niet vermeld hoe lang de wratten aanwezig waren en er werden geen details verstrekt over de lokale therapie die voor het onderzoek gebruikt werd. De dosering cimetidine was 30-40 mg/kg/dag en de duur van het onderzoek was 2 maanden. Er werd geen verschil waargenomen tussen de 2 groepen.

In een open onderzoek bij 20 volwassenen met therapieresistente verrucae vulgares werd gedurende 3 maanden behandeld met cimetidine (30-40 mg/kg/dag) en werd lokale therapie gestaakt.³ De wratten waren meer dan 2 jaar aanwezig en reageerden onvoldoende op niet nader gespecificeerde lokale therapie. Na 3 maanden vertoonden 12 patiënten een complete remissie en 3 een partiële (> 50% afname). Alle patiënten met complete remissie behielden die gedurende 1 jaar follow-up.

Bij kinderen zijn er onvoldoende aanwijzingen voor een gunstig effect van cimetidine. Bij volwassenen lijkt cimetidine effectief bij wratten die onvoldoende reageren op lokale therapie. Dubbelblinde placebogecontroleerde onderzoeken zijn zeer gewenst.

LITERATUUR

¹ Orlow SJ, Paller A. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:794-6.

² Bauman C, Francis JS, Vanderhooft S. Cimetidine therapy for multiple viral warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:271-2.

³ Glass AI, Solomon BA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults. *Arch Dermatol* 1996;132:680-2.

A.H.PREESMAN

Ingezonden

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie; deze behoudt zich het recht voor de stukken te bekorten; stukken die langer zijn dan 1 kolom druks komen niet voor plaatsing in aanmerking)

Eenheid of mozaïek? De ontwikkeling van het denken over plaatsgebondenheid van lichaamsfuncties in de hersenen

Gaarne reageer ik op het artikel van Van Gijn en Koehler (1996;2564-9). Dit informatieve historische artikel wordt besloten met de paragraaf 'Tegenwoordige opvattingen', waarin de auteurs een enigszins karikaturaal beeld geven van de moderne neurowetenschap van cerebrale (corticale) functies.

Met betrekking tot hedendaagse neurologische beeldvormende methoden, gebruikmakend van bijvoorbeeld elektrofyysiologische technieken, positron-emissietomografie of functionele kernspinresonantie, schrijven de auteurs: 'Artsen en leken vergapen zich gaarne aan telkens nieuwe technieken voor het aantonen van plaatselijke hersenactiviteit (...). Inderdaad, men kan de occipitale schors zien opgloeien bij iemand die leest en de motorische cortex bij iemand die de contralaterale hand beweegt. De vraag is echter of dat niet slechts elementaire in- en uitgangen zijn, zoals beeldscherm en toetsenbord bij de computer. (...) Het besef van de integratieve functie van de grote hersenen is hier en daar nog springlevend, maar lijkt bij velen te zijn verdrongen door het overheersende paradigma van de lokalisatieleer'. Deze korte passage kan aanleiding ge-

ven tot misverstanden over de vooronderstellingen, het doel en de mogelijkheden van een actief onderzoeksgebied in de neurowetenschappen.

De mogelijkheden tot afbeelding van het functionerende brein zijn niet beperkt tot de meting van hersenactiviteit in primaire sensorische of motorische gebieden, uitgelokt door elementaire bewegingen of passieve sensorische stimulatie. Modern onderzoek op het terrein dat tegenwoordig wordt aangeduid als 'cognitieve neurowetenschap' (en waarbij intensief gebruikgemaakt wordt van neurologische beeldvormende onderzoeksmethoden) is voor een belangrijk deel gericht op integratieve functies, zoals geheugen, aandacht, motorische sturing en taal.¹ Dit onderzoek richt zich op de analyse van deze complexe functies, waarbij lokalisatie slechts een onderdeel van de vraagstelling is. Het is geenszins een vooronderstelling bij dit type onderzoek dat deze functies in een enkele cerebrale structuur gelokaliseerd kunnen worden. Integendeel, menig onderzoek op dit terrein heeft ondersteuning gegeven voor een netwerkmodel van de onderzochte functie.² Kortom, het besef van de integratieve functie van de grote hersenen is pertinent niet tanende en het onderzoek van integratieve functies met behulp van neurologische beeldvormende onderzoekstechnieken is niet gebonden aan een strikte lokalisatieleer.

Dat moderne methoden voor in-vivometing van hersenactiviteit bij de mens niet onbelangrijk geacht worden voor de klinische neurologie moge blijken uit een aanzienlijke hoeveelheid publicaties op dit terrein in vooraanstaande neurologische tijdschriften. De lezer zal kunnen vaststellen dat 'de vele witte vlekken op de hersenschors' waar beide auteurs van spreken inmiddels toch hier en daar meer ingekleurd kunnen worden. Ik hoop dat neurologen hun bevoorrechte positie bij de bestudering van deze witte vlekken blijven benutten, niet met het doel de cortex als een kaart te beschrijven, maar met als inzet het begrijpen en het verklaren van de complexe stoornissen die zich kunnen voordoen in de neurologie van het gedrag.

LITERATUUR

- ¹ Gazzaniga MS, editor. The cognitive neurosciences. Boston: MIT Press, 1995.
- ² Wise R, Chollet F, Hadar U, Friston K, Hoffner E, Frackowiak R. Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. Brain 1991;114:1803-17.

P. PRAAMSTRA

Nijmegen, januari 1997

Het verheugt ons te vernemen dat collega Praamstra behoort tot de groep onderzoekers voor wie het besef van de integratieve functie van de grote hersenen niet tanende is. Wij wagen het echter te betwijfelen of dit voor alle lezers van het Tijdschrift geldt, of zelfs voor alle neurologen en neurochirurgen. Wie van deze laatsten heeft tijdens een bespreking over een mogelijke hersenoperatie niet de term 'stille zone' horen vallen? De onuitgesproken gevolgtrekking daarbij is dat sommige delen van de grote hersenen eigenlijk geen functie hebben en ongestraft kunnen worden verwijderd. Gezinsleden van dergelijke patiënten weten na de operatie wel beter. Zo karikaturaal was onze schildering van hedendaagse opvattingen dus niet – al zouden wij met Praamstra wensen dat het anders was.

J. VAN GIJN
P. J. KOEHLER

Utrecht, januari 1997

Vegeterende toestand

Wanneer bij 'vegeterende' patiënten met een revalidatieprogramma begonnen wordt, zou volgens Minderhoud et al. (1996;2387-90) een toestand kunnen ontstaan die nét niet meer vegeterend te noemen is, maar verder evenmin het leven waard. Gevolg: het lijden van de patiënt is groter geworden, maar de beslissing om te abstinieren moeilijker. Dit is volgens mij meer een argument om anders met het ethische probleem om te gaan dan om geen revalidatiepoging te doen. Wanneer zowel de familie als de arts ervan overtuigd is dat voortzetting van een medische behandeling zinloos is, het lijden verlengt en tegen de veronderstelde wens van de patiënt is, dan is het staken van deze behandeling (sondevoeding) zeer zeker een begaanbare weg. Een dergelijke situatie heb ik van nabij meegeemaakt.

Een tweede bezwaar is dat een comarevalidatieprogramma hoge verwachtingen zou oproepen die later vaak weer tot teleurstellingen leiden. De praktijk zoals ik die meemaak, is echter anders. Juist het niets doen, het afwachten tot de patiënt wellicht uit zichzelf uit het coma komt, is wat de familie teleurstellend vindt.

In het verpleeghuis waar ik werk, gebruiken wij bij comapatiënten een programma van zintuiglijke stimulering met een duidelijk omschreven indicatie, tijdsduur en doelstelling. Wij hebben hiervoor 3 redenen:

– Het programma biedt de ook door Minderhoud et al. genoemde gestructureerde, multidisciplinaire observaties die duidelijk moeten maken of er sprake is van een onomkeerbare vegeterende toestand.

– Wij zijn een veel betere gesprekspartner voor de familie wanneer wij zelf ook regelmatig de patiënt observeren. Familieleden zien immers zelf voortdurend allerlei reacties en verwachten dat die door ons niet automatisch als 'reflexen' of 'toeval' worden afgedaan.

– Wanneer geen verbetering optreedt, is het voor de familie iets minder moeilijk om dit te accepteren wanneer men het gevoel gekregen heeft dat al het mogelijke gedaan is en dat men serieus genomen is.

Op deze manier toegepast is een comarevalidatieprogramma in ieder geval een waardevol diagnosticum en een goed hulpmiddel bij de begeleiding van de familie van een comapatiënt. Dat het ook de kans op substantieel herstel positief zou kunnen beïnvloeden, laat ik bewust even buiten beschouwing.

L.G.P. COSTONGS

Zuidhorn, december 1996

Het omgaan met een patiënt in vegeterende toestand is moeilijk, vooral als de patiënt jong is, en de ethische aspecten zijn niet gemakkelijk te omlijnen. In feite was ons commentaar gericht tegen het artikel in *British Medical Journal*, waarin soortgelijke aspecten naar voren kwamen als collega Costongs vermeldt.¹ Voor het uitvoeren van een comarevalidatieprogramma heeft Costongs 3 argumenten:

– Het is een goede diagnostische methode. De vraag is echter waarom het maken van onderscheid tussen een wel of niet reversibele vegeterende toestand belangrijk is als het resultaat maximaal een zeer ernstig defecte toestand zal zijn, die voor niemand tot levensvreugde leidt. Als blijkt dat voortzetting van de behandeling medisch gezien zinloos is, het lijden verlengt en tegen de veronderstelde wens van de patiënt is, kan men de behandeling staken, ook in de zin van stoppen met de toediening van vocht en voeding. Dat is juist als de patiënt niet uit de vegetatieve toestand komt; als hij tot het minimale reageren komt dat in het genoemde artikel beschreven staat, is echter een zachte dood op verzoek (euthanasie) de enige weg om het lijden (leven) te beëindigen, terwijl de patiënt in zijn ernstige toestand door een tekort aan spontane reactie daarom niet zal vragen.

– Comarevalidatieprogramma's zouden artsen tot betere gesprekspartners maken. Maar een behandeling die nadelig is voor de patiënt kan ons toch niet tot een betere gesprekspartner maken? Het is juist een taak van de verpleeghuisarts uit te leggen waarom hij in bepaalde situaties iets níét doet, namelijk omdat het niet in het belang van de patiënt is.

– Het voldoet aan het verwachtingspatroon van de familie; als blijkt dat het niets oplevert, accepteert de familie beter het beëindigen van de behandeling. Wij menen dat het rouwproces van de familie vaak de onderliggende reden is waarom de behandelingen worden voortgezet en waarom het voor de handelende arts niet goed mogelijk is een behandeling te staken, ook al zou hij menen dat dat het enig juiste zou zijn. Daar hebben wij, gezien de moeilijkheid van de besluitvorming bij deze patiënten, begrip voor en wij zouden in sommige omstandigheden niet anders kunnen handelen omdat voor het beëindigen van een zinloze behandeling wel de instemming van de familie gewenst is. Wij hebben aarzelingen omtrent het comarevalidatieprogramma en wij durven het niet te propageren, omdat vaak uit het oog verloren wordt dat het werkt ten voordele van het verwerkingsproces van de familie, maar ten nadele van de patiënt (zie onze opmerking bij het eerste argument).