

van lichaam en instrument er soms toe geleid dat noodzakelijk invasief onderzoek niet of vertraagd werd uitgevoerd. De voorschriften en voorzorgsmaatregelen ten aanzien van het omgaan met patiënten die antistoffen tegen hepatitis B-virus hebben en met hun lichaamsvochten zijn ruimschoots voldoende om besmetting met HIV in de beroepsfeer te voorkomen, zoals uit het derde interimrapport van de Gezondheidsraad blijkt.¹² Men dient hiermee vertrouwd te zijn.

Conclusie: de patiënt met *Pneumocystis carinii*-pneumonie heeft een typerende anamnese, weinig of geen afwijkingen bij fysisch onderzoek, en is goed behandelbaar als de diagnose, waartoe bronchoscopie onmisbaar is, tijdig gesteld wordt. Met het verder verspreiden van humaan immunodeficiëntievirus in de bevolking, ook buiten de bekende risicogroepen, neemt de kans toe dat u er als huisarts, longarts of internist mee te maken zult krijgen.

LITERATUUR

- 1 Fauci AS, Masur H, Gelmann EP, et al. The acquired immunodeficiency syndrome: an update. *Ann Intern Med* 1985; 102: 800-13.
- 2 Danner SA, Lange JMA, Meer JWM van der, et al. AIDS in the Netherlands. *Neth J Med* 1985; 28: 485-95.
- 3 Danner SA. AIDS-epidemie van ongekende omvang op komst. *NRC Handelsblad* 1986; 5 november.

- 4 Broaddus C, Dake MD, Stulbarg MS, et al. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 747-52.
- 5 Reinders Folmer SCC, Danner SA, Bakker AJ, et al. Ga-47 lungscintigraphy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Respir Dis* 1986; 68: 313-8.
- 6 Gordin F, Simon GL, Wofsy CB, Mills J. Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 495-9.
- 7 Wharton JM, Coleman DL, Wofsy CB, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazol or pentamidine for *Pneumocystis carinii*-pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 105: 37-44.
- 8 Hollander H, Golden J, Stulbarg H. Recurrent AIDS-related *Pneumocystis carinii*-pneumonia: frequency, outcome and prevention. In: Abstracts International Conference on AIDS, 23-25 juni 1986. Paris: International Conference on AIDS, 1986: 51.
- 9 Danner SA, Lange JMA. De opportunistische infecties. In: Danner SA, Lange JMA. AIDS, ziekte, patiënt en samenleving. Utrecht: Bunge, 1986.
- 10 Edelson PJ, Metroka CE, Friedman-Kien A. Dapsone, trimethoprim-sulfamethoxazole and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 963.
- 11 Armstrong D, Gold JWH, Dryjanski J, et al. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 738-43.
- 12 Gezondheidsraad. De problematiek van het verkregen immunodeficiëntiesyndroom (AIDS) in Nederland. Derde advies: Richtlijnen voor groepsonderzoek en adviezen voor preventie. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1986.

Aanvaard op 5 januari 1987

Farmacotherapie

Eetlustremmende middelen: leggen ze gewicht in de schaal?

O. J. J. CLUYSENAER EN M. M. TJOENG

'Most obese persons will not stay in treatment for obesity, of those who stay most will not lose weight, and of those who do lose weight, most will regain it.'

A. J. Stunkard

INLEIDING

Zwaarlijvigheid is een gewichtig probleem. Vele mensen in ons land hebben te kampen met overgewicht. Zij leveren bij voortduren strijd tegen hun innerlijke prikkels om (weer) wat te eten, en hebben – meestal even zo vaak – nederlagen te slikken. Anderen hebben die strijd allang opgegeven. Ieder jaar onderneemt vermoedelijk één op de tien personen een poging om iets van zijn gewicht af te halen.¹

Veruit de meeste pogingen worden ondernomen om reden van het ontevreden zijn met de eigen persoon. Voor velen hangt een ideaal beeld van zichzelf samen met een ideaal gewicht. Feestelijke gebeurtenissen (zoals

trouwerijen en jubilea) of het naderende zomerseizoen kunnen de directe aanleiding zijn om te gaan lijnen. Een minderheid van alle vermageringspogingen wordt ondernomen op medische gronden, zoals kortademigheid, slijtage van gewrichten, hoge bloeddruk of suikerziekte. Soms krijgt de patiënt van zijn arts het advies om te vermageren zonder dat daar een stringente reden voor is, maar vanuit de gedachte dat afvallen goed zou zijn voor iedereen met overgewicht. De preventieve waarde van gewichtsvermindering is echter alleen aangetoond voor de groep met een extreme adipositas.² Het is dus de vraag of mensen moeten worden geplaagd met een vermageringsdieet, als de te verwachten voordelen minimaal zijn.

Gewichtsvermindering is slechts mogelijk door behalve tenminste hetzelfde of toegenomen patroon van activiteiten ook minder te eten. Slogans als 'afvallen en toch meer eten' en 'lijnen door uitgekiende voeding' zijn misleidend, evenals de gedachte dat geneesmiddelen het afvallen bevorderen. Minder eten dan gewoonlijk of dan behoefte eraan bestaat, en dat gedurende lange tijd, is slechts weggelegd voor personen met een sterke wil, een duidelijke motivatie en een groot incasseringsvermogen

St. Elisabeth Ziekenhuis, afd. Interne Geneeskunde, Ringweg Randenbroek 110, 3816 CP Amersfoort.

Dr. O. J. J. Cluysenaer, internist; M. M. Tjoeng, ziekenhuisapotheker.

Correspondentie-adres: dr. O. J. J. Cluysenaer.

voor frustratie. Eigenschappen waarin zwaarlijvige mensen nu niet direct uitblinken, en vandaar dat zo vaak de arts wordt gevraagd om medicamenteuze ondersteuning. Meer dan de helft van degenen die een serieuze vermageringspoging doen, heeft van zijn arts daarvoor wel eens eetlustremmende middelen gekregen.¹

In een beperkt onderzoek onder 33 huisartsen in onze regio bleek 85% eetlustremmende middelen voor te schrijven aan gemiddeld 4 personen uit hun praktijk. Een bespreking van het eventuele nut van dergelijke middelen lijkt dus op zijn plaats.

FARMACODYNAMIEK EN -KINETIEK VAN FENFLURAMINE EN MAZINDOL

Fenfluramine en mazindol worden verondersteld te werken door interferentie met de neurotransmissie in de laterale en de ventromediale hypothalamus. Beide centra spelen een rol in de regulering van het eetgedrag.

Mazindol geeft een versterkte β -adrenergische en dopaminergische transmissie. De α -adrenergische stimulatie is van ondergeschikt belang voor het eetlustremmende effect.

Fenfluramine verhoogt de serotonine-activiteit. Of de verhoogde opname van glucose in de skeletspier en andere perifere metabolische effecten onder invloed van fenfluramine en mazindol bijdragen aan het klinische effect is nog niet geheel duidelijk.¹

Van beide stoffen is de halfwaardetijd voor eliminatie vrij lang, te weten resp. 20 uur en 50 uur. Dit houdt in dat pas na 4 dagen voor fenfluramine en na 10 dagen voor mazindol een plateau in de plasmaconcentraties is te verwachten. Het eetlustremmende effect kan overigens al eerder optreden.

De amfetamine-achtigen zijn als eetlustremmers niet meer toe te passen: door de stimulerende eigenschappen wordt misbruik in de hand gewerkt en kans op verslaving

is aanwezig. Het veelvuldig optreden van bijwerkingen zoals slapeloosheid, rusteloosheid, tremoren, palpitaties en het risico van hersenbeschadigingen of chronische angsttoestanden na langdurig gebruik, zijn bovendien voldoende reden om door amfetaminen niet de eetlust te laten bederven.

Blijven over fenfluramine en mazindol, waarvan in tabel 1 de relevante gegevens staan beschreven.

GEGEVENS VAN VERGELIJKEND ONDERZOEK

Het effect van eetlustremmende middelen is vaak onderzocht. In 1973 werden al 160 publikaties geteld en sindsdien zijn er nog verschillende onderzoeken meer gerapporteerd. Het is niet de bedoeling om een volledig overzicht hiervan te geven, te meer daar de resultaten van ieder onderzoek globaal genomen gelijk zijn aan die van andere onderzoekers, terwijl er ook geen verschil blijkt te zijn tussen het effect van de onderzochte medicamenten. Deze zijn: amfetamine, metamfetamine, fenmetrazine, benzfetamine, fentermine, chloorfentermine, amfepramon, mazindol en fenfluramine.¹ Van de twee laatstgenoemde middelen staan de meest recente en toegankelijke onderzoeken vermeld in tabel 2.

Effect van de behandeling. De mate van gewichtsverlies varieert per onderzoek, zowel die van het werkzame medicament als die van de placebo's. Deze verschillen zijn het gevolg van andere selectie-criteria, dan wel van andere bijkomende behandelingen of maatregelen. Het effect van eetlustremmers bij patiënten die met een vermageringsdieet niet kunnen afvallen (de zgn. refractaire obesitas), is veel kleiner^{3,7} dan bij patiënten die meteen met eetlustremmers worden behandeld en misschien met een dieet alleen ook al zouden afvallen.^{5,8}

Bovendien kunnen de resultaten erg flatteus zijn door allerlei andere vormen gewichtsbeïnvloeding, zoals

TABEL 1. Overzicht van de eigenschappen van fenfluramine en mazindol

generieke naam (handelsnamen)	farmaceutische vorm	dosering	lengte van een kuur	bijwerkingen	contra-indicaties	interacties	kosten per dag in guldens*
fenfluramine (Kataline, tabl. 20 mg)		3 dd 20-40 mg voor de maaltijd	niet langer dan 6 maanden	hoofdpijn, nausea, buikpijn, diarree, droge mond, sufheid, lethargie, duizeligheid, slapeloosheid, nachmerries	depressie, epilepsie, glaucoom, leverfunctiestoornissen en, uit voorzorg, zwangerschap en lactatie	versterkte werking sedativa	0,54-1,08
Ponderal)	tabl. 20 mg en retardcapsule 60 mg	60-120 mg bij het ontbijt		zelden: psychose, pulmonale hypertensie na plotselinge onttrekking: depressie, depersonalisatie			0,60-1,48
mazindol (Teronac)	tabl. 1 mg tabl. 2 mg	1-3 mg per dag na het ontbijt	niet langer dan 3 maanden	nervositeit, slaapstoornissen, hoofdpijn, sufheid, lethargie, duizeligheid, tachycardie, droge mond, misselijkheid, obstipatie, impotentie, verminderde libido, testikelpijn	thyreotoxicose, angsttoestanden, maagklachten, hart-, nier-, leverinsufficiëntie, hypertensie en, uit voorzorg, zwangerschap en lactatie	versterkte werking sympathico-mimetica	0,37-1,11 0,68-1,11

*Ziekenfondsprijs januari 1987.

Bij het opstellen van deze tabel is mede gebruik gemaakt van de KNMP-Genesmiddelenbank.

TABEL 2. Overzicht van de resultaten van behandeling met fenfluramine of mazindol bij patiënten met overgewicht

	jaar van publikatie	dosis mg/dag	aantal patiënten	gemiddeld overgewicht in procenten	aantal weken therapie	gemiddeld gewichtsverlies in kg		percentage uitvallers
						medicament	placebo	
<i>fenfluramine</i>								
Munro et al. ³	1966	80	25	43	12	4,2	n.o.	—
Stunkard et al. ⁴	1980	120	10	60	26	6,0	n.o.	—
		120	25	60	26	14,5	n.o.	22
Marescotti et al. ⁵	1983	120	194	41	9	7,3	2,3	—
		60	66	30	26	14,2	n.o.	68
Weintraub et al. ⁶	1984	60	20	54,5	12	6,6	4,2	25
					20	7,5	4,4	60
<i>mazindol</i>								
Smith et al. ⁷	1975	2	25	20	12	1,4	0,3	24
Maclay et al. ⁸	1977	2	196	40	12	7,2	4,5	17
Van Seters et al. ⁹	1982	2	17	52	21	11,2	4,0	12

n.o. = niet onderzocht.

dieet, motivatie, groepsconfrontatie, frequente controles, inleggeld, gedragstherapie e.d.⁴ Verschillen in selectie-criteria en in overige onderdelen van de behandeling komen ook tot uiting in het variabele gewichtsverlies bij gebruikers van placebo-tabletten. Voor een juiste beoordeling van het eetlustremmende middel is vergelijking met een placebogroep dan ook noodzakelijk.

Alle onderzoekers zijn het erover eens dat patiënten die een eetlustremmer gebruiken als groep, dus gemiddeld, meer afvallen dan placebo-gebruikers. Het verschil tussen deze twee groepen wordt steeds significant genoemd, in de betekenis van statistisch duidelijk, want significant in klinische zin zijn de resultaten niet: een gemiddeld gewichtsverlies van ruim 7 kg bij een geschat overgewicht van 25 tot 50 kg.

Bijwerkingen. Fenfluramine en mazindol kunnen verschillende bijwerkingen hebben; een opsomming ervan is in tabel 1 al gegeven. De frequentie waarin deze hinderlijke klachten optreden, is aanzienlijk en bedroeg in één van de onderzoeken over fenfluramine ruim 17%. Het waren vooral hoofdpijn, vertigo, nausea, buikpijn en defecatiestoornissen.⁵ Bij gebruik van mazindol worden minder bijwerkingen gemeld: ruim 5% heeft klachten, met name over obstipatie en een droge mond.⁸

Duur van behandelen. Eetlustremmende middelen worden doorgaans maar gedurende een korte periode voorgeschreven. De argumenten voor deze handelwijze blijken bij nadere beschouwing merkwaardig te zijn: de vrees voor ontstaan van afhankelijkheid (zoals dat van de amfetaminen bekend is), voor meer bijwerkingen en het afnemen van de doeltreffendheid van het middel. Het feit dat het gewichtsverlies op den duur steeds minder spectaculair wordt, heeft niets te maken met een tolerantie voor het middel, maar met een vermindering van de motivatie van de patiënt, zoals ook al blijkt uit de steeds hogere percentages uitvallers.^{5,6} Blijft men de patiënt motiveren en door frequente controles achter de broek zitten, dan gaat het gewichtsverlies zoetjesaan door.^{4,5,6,9}

Verandering van eetgedrag. Men heeft lange tijd de illusie gehad dat door het voorschrijven van eetlustremmende middelen het eetgedrag van de patiënt zou veranderen en dat het vermageren zou doorgaan als eenmaal een flinke aanzet zou zijn gegeven. Dit idee blijkt allerm minst op te gaan. Bij staken van de eetlustremmers, zowel na korte dan wel langere tijd, blijkt het lichaamsgewicht snel weer te stijgen tot het uitgangsgewicht.^{4,7}

De zin van behandelen. Al deze gegevens zijn verzameld door onderzoekers die hebben willen nagaan of eetlustremmende middelen effect sorteren. In het kader van een dergelijk onderzoek zijn de voorlichting, motivatie, begeleiding, controle e.d. meestal optimaal. De wijze waarop de individuele patiënt normaliter in de praktijk een eetlustremmer krijgt voorgeschreven en verder wordt begeleid, is duidelijk anders. Een enquête onder de huisartsen in onze regio leverde bij 90% uit een groep van 51 zwaarlijvige patiënten (80-150 kg) een tijdelijk gewichtsverlies van gemiddeld 5,4 kg op. Een duidelijker bewijs voor het betrekkelijke gewicht dat aan eetlustremmende middelen moet worden toegekend, is niet denkbaar.

CONCLUSIES

1. Gewichtsverlies kan alleen optreden door beperking van het gebruik van voedsel. Eetlustremmende middelen zorgen ervoor dat niet meer dan het voorgeschreven dieet wordt genuttigd.
2. De bereikte daling van het lichaamsgewicht blijft slechts gehandhaafd zolang de patiënt eetlustremmers gebruikt.
3. Eetlustremmende middelen hebben meer effect op het lichaamsgewicht dan placebo-tabletten. Het verschil is statistisch significant, maar klinisch onbetekenend.
4. De mate van gewichtsverlies is afhankelijk van het type patiënt (refractaire obesitas of niet), de aandacht die hij of zij krijgt en de ijver van de behandelaar. Ongeveer de helft van de patiënten die een eetlustremmend middel

krijgen voorgeschreven, staakt de behandeling voortijdig. Slechts van de goede helft worden de onderzoeksresultaten gemeld. De resultaten zijn bij de individuele patiënt normaliter duidelijk minder.

ADVIEZEN

Bespreek met de patiënt wat de reden is dat hij een gewichtsvermindering nastreeft. Vraag hem hoeveel hij wenst af te vallen, hoe snel dit gewicht moet worden bereikt en hoelang het gehandhaafd dient te worden. Leg hem uit dat van eetlustremmers alleen een kortdurend effect kan worden verwacht. Het gewichtsverlies dat wordt bereikt, zal korte tijd na het staken van het middel weer verdwijnen.

Deze feiten maken het gebruik van eetlustremmende middelen alleen interessant voor degenen die – doorgaans om weinig gewichtige redenen – er in een bepaalde periode wat aantrekkelijker willen uitzien. In alle overige situaties moet het gebruik van eetlustremmende middelen worden ontraden, aangezien dieetmaatregelen, al dan niet gecombineerd met gedragstherapie, op den duur meer vruchten afwerpen.

Het voorschrijven van eetlustremmende middelen aan mensen met een psychiatrische voorgeschiedenis wordt met klem ontraden.

De schrijvers zijn de huisartsen en apothekers uit Amersfoort en omstreken erkentelijk voor hun medewerking aan de enquête over het gebruik van eetlustremmende middelen.

LITERATUUR

- ¹ Douglas JG, Munro JF. The role of drugs in the treatment of obesity. *Drugs* 1981; 21: 362-73.
- ² Hermus RJJ. Overvoeding, overgewicht, vroegtijdige sterfte. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 787-9.
- ³ Munro JF, Seaton DA, Duncan LJP. Treatment of refractory obesity with fenfluramine. *Br Med J* 1966; ii: 624-5.
- ⁴ Stunkard AJ, Wilcoxon Craighead L, O'Brien R. Controlled trial of behaviour therapy, pharmacotherapy, and their combination in the treatment of obesity. *Lancet* 1980; iv: 1045-7.
- ⁵ Marescotti V, Todeschini G, Morini S, Scalabrino A, Birindelli A, Saba P. Clinical investigation on efficacy of fenfluramine in the treatment of primary obesity. *Curr Ther Res* 1983; 33: 62-9.
- ⁶ Weintraub M, Hasday JD, Mushlin AI, Lockwood DH. A double-blind clinical trial in weight control. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1143-8.
- ⁷ Smith RG, Innes JA, Munro JF. Double-blind evaluation of mazindol in refractory obesity. *Br Med J* 1975; iii: 284.
- ⁸ Maclay WP, Wallace MG. A multi-centre general practice trial of mazindol in the treatment of obesity. *Practitioner* 1977; 218: 431-4.
- ⁹ Seters AP van, Bouwhuis-Hoogerwerf ML, Goslings BM, Nieuwkoop L van, Slooten H van, Struyk-Wielinga T. Langdurige behandeling van patiënten met vetzucht door middel van mazindol en een vermageringsdieet. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; 126: 990-4.

Aanvaard op 20 oktober 1986

Capita selecta

Ischemische colitis

G.G.M. VERKERK EN J.H.M. VAN TONGEREN

Ischemische colitis is een necrose van de wand van de dikke darm door onvoldoende bloedtoevoer. De aandoening kan verschijnselen van 'acute buik' geven, maar doet zich in het algemeen minder ernstig voor. In dit artikel wordt nader op de aspecten van dit ziektebeeld ingegaan.

ANATOMIE

De buikorganen worden door drie arteriën van bloed voorzien: de A. coeliaca met takken voor lever, milt, pancreas, maag en duodenum, de A. mesenterica superior, die de dunne darm en het colon ascendens en transversum verzorgt en de A. mesenterica inferior, waardoor het distale deel van het colon en het proximale deel van het rectum van bloed wordt voorzien. Het distale deel van het rectum krijgt bloed uit takken van de A. iliaca interna (figuur 1). Tussen deze arteriën en tussen de vele takken van elk der drie hoofdarteriën bestaan anastomosen, zodat bij uitval van één of soms

zelfs twee van de drie hoofdarteriën geen ischemische problemen hoeven te ontstaan. De aanwezigheid van deze anastomosen is echter wisselend per individu. Of na afsluiting van een of meer van de hoofdarteriën de bloedvoorziening van darmen of gedeelten ervan in gevaar komt, hangt af van de uitgebreidheid van deze collateralen en van de snelheid, waarmee in een of meer van deze vaten de bloedstroom wordt onderbroken, dus van de mate waarin de anastomosen tussen de stroomgebieden kans hebben gehad zich te verwijden.

In het mesocolon, dicht tegen het colon aan, loopt de A. marginalis, die bloed ontvangt uit de A. ileocolica, de A. colica dextra en de A. colica media (takken van de A. mesenterica sup.) en links uit de A. colica sinistra (tak van de A. mesenterica inf.). De A. marginalis geeft talloze takjes af, de vasa recta, die de colonwand binnendringen en die van bloed voorzien; tussen de vasa recta komen ook anastomosen voor. Zwak in de bloedvoorziening van het colon is het gebied van de flexura lienalis, doordat hier de stroomgebieden van de A. mesenterica sup. en de A. mesenterica inf. aan elkaar grenzen en via de A. marginalis met elkaar in verbinding staan. Niet altijd is de verbinding tussen deze twee stroomgebieden goed ontwikkeld. Behalve via de A.

St. Radboudziekenhuis, Kliniek voor Inwendige Ziekten, afd. Maag-, darm- en leverziekten, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

G.G.M. Verkerk, assistent-geneeskundige; dr. J.H.M. van Tongeren, gastro-enteroloog.

Correspondentie-adres: dr. J.H.M. van Tongeren.