

varendeheid bij het bedrijfsleven te doorbreken, zou ingrijpen van de centrale overheid op grond van de wet niet mogen uitblijven. Het is wel duidelijk dat een gezond maken van de voedselvoorziening in dit opzicht niet tot stand zal komen zonder voortdurende en krachtige aandrang van hen tot wier taak de behartiging van de volksgezondheid behoort. Van een zuiver veeteeltkundig standpunt uit bezien, maakt de met bestrijding verbonden kostenverhoging meer indruk dan de veterinaire winst die volgt uit een sanering van de veestapel, tenzij de afzet van vlees en vleeswaren op merkbare wijze zou worden geschaad door nadrukkelijke vraag naar het salmonella-vrije produkt.

Het zij echter herhaald, dat de bestrijding van salmonellae geen zaak is die uitsluitend bij de landsgrenzen wordt beslist.

## INGEZONDEN

### MAG EEN ARTS DE PARTUS BIJ ZIJN ECHTGENOTE LEIDEN?

Op de in de titel genoemde vraag werd door de redactie terecht geantwoord, dat dit noch wettelijk noch moreel verboden is. De redactie had m.i. echter goed gedaan, indien zij — ofschoon de vraagsteller hier eigenlijk niet naar vroeg — daarnaast gewezen had op de psychologische aspecten, welke bij dit probleem zulk een bijzonder grote betekenis hebben.

Het is wel algemeen bekend, dat het gemakkelijk aanleiding geeft tot moeilijkheden, wanneer een arts zijn eigen familieleden behandelt. Enerzijds ligt de vertrouwensverhouding hier fundamenteel anders dan in de gebruikelijke arts-patiëntrelatie, anderzijds schijnen vele artsen in deze situatie onbewust wat van hun objectiviteit kwijt te raken, hetgeen zich zowel kan uiten in een gebrek aan zorgvuldigheid en belangstelling als in een angstige overbezorgdheid.

Wanneer het gaat om het leiden van de baring, kan dit alles zich nog sterker manifesteren. Daar komt bij, dat de verloskundige soms plotselinge beslissingen moet nemen, waarbij de tijd voor het in consult roepen van een collega ontbreekt. Dat een kind tijdens of direct na de geboorte overlijdt, kan elke arts overkomen; maar hoeveel sterker zal niet het zelfverwijt zijn, of de twijfel — „heb ik het wel goed gedaan?” — indien het zijn eigen vrouw en zijn eigen kind betreft!

Ik heb herhaaldelijk de indruk gekregen, dat vele huisartsen zich generen, indien zij niet zelf hun vrouw bij de bevalling bijstaan. Ik meen, dat er voor een dergelijke valse schaamte geen enkele reden is. De arts kan zijn vrouw in haar „moeilijke uren” op dezelfde wijze tot steun zijn als elke andere man, doch hij moet het volste recht hebben de verantwoordelijkheid over te laten aan een collega, niet omdat die „betere hulp zou kunnen verlenen” (met welke woorden de redactie kennelijk „vakkundiger hulp” heeft bedoeld), doch omdat het de hulp van een objectievere buitenstaander is.

Ik moge hieraan toevoegen, dat de huisarts m.i. onverstandig handelt, wanneer hij volledig aan zijn vrouw overlaat te beslissen, of zij bij haar bevalling door hem dan wel door een collega wil worden geholpen. Op haar beurt zou zij zich dan wellicht generen, uit te spreken, dat zij eigenlijk aan vreemde leiding de voorkeur geeft. De arts behoort zijn vrouw niet in een dergelijke penibele dilemma-situatie te brengen.

*Literatuur:* Vraag Nr. 38 (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1448.  
Zwolle, 19 augustus 1967 A. E. DENEKAMP

## DE RESORPTIE VAN CORTICOSTEROÏDEN BIJ UITWENDIGE APPLICATIE

Naar aanleiding van het antwoord op Vraag 28 (1967), zou ik het volgende willen mededelen:

„Theoretisch kunnen door percutane resorptie de topisch actieve externe corticoïden (dit zijn de aan fluor gebonden corticoïden, die alléén bij uitwendig gebruik een anti-inflammatoire activiteit hebben) dezelfde bijverschijnselen verwekken als corticosteroïden toegediend langs andere wegen. Deze ongewenste bijwerkingen zijn ons genoegzaam bekend.

Op een mogelijk hypercorticisme door corticosteroïd-toediening moet men speciaal bedacht zijn bij corticoïd-cumulatie ten gevolge van bv. gestoorde lever- en nierfunctie, en men moet zeer voorzichtig zijn bij patiënten met hypertensie, latente diabetes, maagulcus, osteoporose. Een Cushing-beeld ten gevolge van een door resorbeerbare externe corticoïden teweeggebracht hypercorticisme is slechts een denkbeeldig complicatiegevaar, dit in tegenstelling tot een functionele „adrenal suppression”. Hiermede bedoelt men een fysiologische, tijdelijke en reversibele hypofunctie van de bijnierschors, die zich manifesteert door een directe daling van het gehalte aan cortex-hormonen en metaboliëten in bloed en urine; onder basale condities herstelt zich de functie snel, meestal binnen de 48 uur na stoppen van de steroïd-toediening.

De graad van een eventuele percutane resorptie hangt af van 6 factoren: 1. Hoeveelheid van het te appliceren preparaat en de concentratie hiervan aan actieve stof; 2. het vehiculum waarin deze stof is geïncorporeerd; 3. de grootte van het te behandelen lichaamsoppervlak; 4. de al of niet aanwezige epidermale „barrière”; 5. de duur der applicatie; 6. de methode van applicatie (al of niet onder plastic).

Indien een functionele bijniersuppressie door geresorbeerde topisch actieve corticosteroïden zou ontstaan onder extreem ongunstige condities van bovengenoemde criteria (bv. langere tijdsduur en grote huidoppervlakken) is het niet denkbeeldig, dat de bijnierschors zich niet volledig herstelt na het stoppen der medicatie, waardoor een latente bijniersuppressie ontstaat, die zonder klinische symptomen kan verlopen.

Op de duur zou het tot een insufficiëntie van de bijnier kunnen komen met een mogelijke remming van het „feedback” mechanisme hypofyse-bijnier (aan te tonen met de metopiron test, een ACTH-provocatieproef).

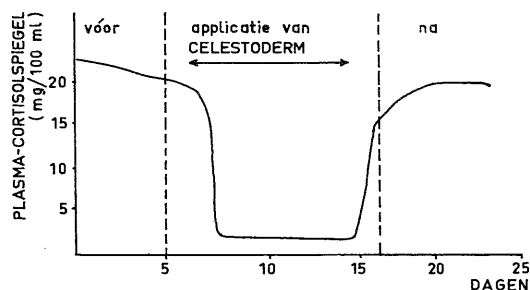
Dit alles resulteert in een vermindering van de bijnierreserve, die zeer funest zou kunnen zijn bij de „groupes dangereux” met name gravidæ, kinderen, operatiepatiënten, patiënten met een ernstige infectie, enz. Zij kunnen in een stress-situatie komen en dus een beroep moeten doen op hun extra bijnierreserve.

Gevallen van irreversibele bijnierinsufficiëntie c.q. een bijnier-atrofie en een gereduceerde hypofyse-response zijn gelukkig ten gevolge van externe corticoïden nog niet beschreven. Talrijk zijn echter de mededelingen over percutane resorptie van diverse topische externe corticosteroïden onder occlusie in dusdanig werkzame vorm en hoeveelheid, dat zich algemene corticoïd-effecten in het organisme manifesteren, vooral de reeds genoemde functionele bijniersuppressie. De directe response van de bijnierschors uit zich dan in een daling (en niet in een stijging zoals in de rubriek is vermeld) van de plasmacortisolspiegel en een verminderde nefrogene uitscheiding van de corticoïdmetaboliëten: in het bijzonder de 17-ketosteroïden en de 17-hydroxysteroïden. Dit zijn dus de specifieke parameters voor het bepalen van de toestand van de adrenocortex-activiteit.

Als specifieke kent men nog: Na<sup>+</sup> en K<sup>+</sup> ionen in bloed

en urine, de bepaling van de diurese en het creatininegehalte als controle hierop en de bepaling van de eosinofielen in het circulerend bloed.

Met deze algemene beschouwingen wil ik graag inhaken op een paar onduidelijkheden in het redactionele antwoord. Het is bekend, dat de bijnierschorsactiviteit onder normale condities een periodiciteit vertoont, waarbij haar maximum ligt tussen 8.30 en 9.30 uur, en haar minimum te ongeveer 22 uur. Wanneer nu de plasmacortisolbepalingen steeds op hetzelfde tijdstip (bv. 8.30 's morgens) en de specifieke parameters volgens een moderne methode (bv. van Mattingly) steeds in duplo worden bepaald, vormen deze uitslagen veelal een juiste weergave van de toestand van de bijnierfunctie. Hoe gevoelig deze plasmacortisol schommelingen wel zijn, moge blijken uit bijgaande grafiek, gemaakt van de plasmacortisolspiegel, vóór, tijdens en na een therapieperiode van 40 gram Celestoderm-zalf onder plastic dagelijks op ongeveer 30 pct van het lichaamsoppervlak bij een patiënt met een constitutioneel eczeem.



Behalve de drie genoemde resorptie-criteria waarover het antwoord op Vraag 28 gewaagt, nl. de hoeveelheid zalf (dosis en concentratie), de huidbarrière en de methode van applicatie, zijn zeker ook de duur van de applicatie, de grootte van het huidoppervlak en het vehiculum van grote betekenis bij een eventuele percutane resorptie.

De invloed van de barrière zou volgens het antwoord nooit experimenteel aangetoond zijn.

Ik verwijs echter naar de studies van MALKINSON en FERGUSON (1955) en van MALKINSON en KIRSCHENBAUM (1963), die aantoonde, dat  $^{14}\text{C}$ -hydrocortison voor ongeveer 80 pct binnen 8 uur door de huid geresorbeerd wordt, en dat voor triamcinolonacetonide 0,1 pct  $^{14}\text{C}$  geen meetbare resorptie gevonden werd bij intacte huid, en 20 pct van de geapliceerde stof aantoonbaar was bij „gestripte” huid.

Bij onze dermato-endocrinologische onderzoeken (VANDER MEERSCH en SIMONS 1966; VANDER MEERSCH 1967) met flumethasonpivalaat 0,02 pct in vergelijking met betamethason-17-valeraat (en niet met fluocinolonacetonide, zoals het redactioneel antwoord vermeldt) werden onder basale condities (standaardcriteria) de specifieke parameters bepaald voor de adreno-bijnierschorsactiviteit, de plasmacortisolspiegel en de uitscheiding van 17-keto's en 17-hydroxy's in 24-uursurine.

Deze waarden toonden geen daling bij 5 patiënten bij wie 40 gram 0,02 pct zalf was geapliceerd over ongeveer 40 pct van het lichaamsoppervlak. Deze bevindingen stemmen overeen met die van STRANGER en HJORTH (1965: flumethasonpivalaat versus betamethason-17-valeraat), van FRENK en FELBER (1965: flumethasonpivalaat versus fluocinolonacetonide), van CAMBIAGHI en TOMASINI en van GARDENGI (1964). Al deze auteurs hebben dezelfde waarden bepaald en volgens dezelfde methodiek (= basale criteria-condities) het onderzoek opgezet. KIRKETERP (1964) evenwel kwam na zijn onderzoeken tot de conclusie dat reeds 15 gram

fluocinolonacetonide 0,025 pct, geapliceerd over 20 pct van het lichaamsoppervlak resulteerde in een significante daling van de 17-keto's en 17-hydroxy's. Hij vond tevens een verhoogde natriumuitscheiding en een duidelijke daling van de eosinofielen in het circulerende bloed. De plasmacortisolspiegel evenwel, zoals het antwoord op Vraag 28 stelt, heeft hij niet bepaald.

SCOGGINS (1962) vond bij zijn onderzoeken een duidelijke afneming van de 17-keto's en 17-hydroxy's in de 24-uursurine voor dagdoses van 7,5 mg triamcinolonacetonide 0,1 pct (= 7,5 gram), 5 mg flurandrenol-acetonide 0,05 pct (= 10 gram) en 4 mg fluocinolonacetonide 0,025 pct (= 16 gram). Ook door deze auteur is toen geen plasmacortisolspiegel bepaald.

In het redactionele antwoord wordt gesteld, dat geen gegevens bekend zijn over een eventuele resorptie uit een andere basis dan de zalf bv. lotion of crème. Daar een eventuele resorptie pas na een langere behandelingsduur zou kunnen blijken en er dus meestal sprake is van chronische dermatosen ligt het voor de hand, dat alle resorptie-onderzoeken betrekking hebben op een zalfapplicatie. Deze basis wordt ook het meeste gebruikt. GARDONI (1965) heeft evenwel 10 baby's van 2-14 maanden behandeld met een olie-wateremulsie van 0,02 pct flumethasonpivalaat over 30 pct van het lichaamsoppervlak, en bij deze groep kinderen geen veranderingen gevonden in de excretie van de 17-hydroxycorticoiden. Dit is tevens het enige mij bekende resorptie-onderzoek, verricht bij kinderen.

Concluderend zou ik willen stellen, dat op grond van alle tot nu toe verrichte dermato-endocrinologische resorptie-onderzoeken met verschillende fluorgebonden corticoïden niettegenstaande hun zeer hoge therapeutische activiteit bij verschillende ontstekingachtige dermatosen, toch voorzichtigheid geboden is. Vooral, indien de applicatie van bepaalde resorptie steroïden zich over langere tijd en over grotere huidoppervlakken uitstrekt, maar zeer zeker ook indien ze in grotere dagdoses worden aangebracht bij de „gevaarlijke” groepen, waarbij een remming van de hypofyse-bijnier-axis gevaarlijk zou kunnen zijn.

*Literatuur:* CAMBIAGHI, G. en C. TOMASINI (1964) Un nuovo corticosteroide antiinfiammatorio per uso locale; il pivalato di flumetasone. *Rass. Derm. Sif.* **17**, 272. — FRENK, D. en J. P. FELBER (1965) Evaluation de la resorption cutanée de 2 corticosteroïdes topiques nouveaux. *Dermatologica (Basel)* **131**, 213. — GARDENGI, G. (1964) Sull'impiego di un derivato alogenato del desametasone. *Rass. Derm. Sif.* **17**, 179. — GARDONI, L. (1965) L'escrezione urinaria dei 17-OHCS dopo applicazione topica di pivalato di flumetasone nel lattante. *Rass. Derm. Sif.* **18**, 236. — GILL, K. A. en D. L. BAXTER (1964) Plasma cortisol suppression by steroid creams. *Arch. Derm. Syph. (Chicago)* **89**, 734. — KIRKETERP, M. (1964) Systemic effects of local treatment with fluocinolonone acetonide applied under plastic film. *Acta dermatovenerol. (Stockh.)* **44**, 54. — MALKINSON, F. D. en E. H. FERGUSON (1955) Percutaneous absorption of hydrocortison- $\text{C}^{14}$  in 2 human subjects. *J. invest. Derm.* **25**, 281. — MALKINSON, F. D. en M. B. KIRSCHENBAUM (1963) Percutaneous absorption of  $\text{C}^{14}$  labeled triamcinolone acetonide. *Arch. Derm. Syph. (Chicago)* **88**, 427. — MEERSCH, J. J. VANDER (1967) Evaluation de la résorption cutanée des corticostéroïdes topiques nouveaux, et son influence sur l'action corticosurrénalienne. *Derma-Endocrinologisch Congres, Milaan, maart 1967. Acta Lombardica.* — MEERSCH, J. J. VANDER en R. D. G. PH. SIMONS (1966) Prüfung der percutanen Steroidresorption bei Applikation der Locacorten-Salbe unter Plastikokklusivverbände. *Dermatologica (Basel)*

132, 460. — SCOGGINS, R. B. (1962) Decrease of urinary corticosteroids following applications of fluocinolone acetonide under an occlusive dressing. *J. invest. Derm.* **39**, 473. — SCOTT, A. en F. KALZ (1956) The penetration and distribution of C<sup>14</sup> hydrocortisone in human skin after its topical application. *J. invest. Derm.* **26**, 149. — STRANGER, A. en N. HJORTH (1965) Congress Dermatol. Scandinav., Kopenhagen mei 1965. — Vraag 28 (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1257. — WEIRICH, E. G. (1966) Praktische Bedeutung und Wertkriterien der Kortikoidexterna. *Wien. med. Wschr.* **116**, 665 en 681.

Amsterdam, 25 augustus 1967 I. J. VANDER MEERSCH

Wij zijn de inzender dankbaar voor zijn uitvoerige toelichting op ons antwoord bij Vraag 28. In wezen komt hij tot dezelfde conclusies. Ook wij menen steeds tot voorzichtigheid bij het toepassen van geneesmiddelen. Anderzijds mag een te grote voorzichtigheid niet ertoe leiden dat een uitstekend geneesmiddel niet zou worden toegepast, indien het wel geïndiceerd is. In een binnenkort te publiceren „Commentaar” zal op deze belangrijke materie worden teruggekomen.

Amsterdam, 5 september 1967

REDACTIE

#### DE WAARDE VAN DE VETZUCHTBEHANDELING VOLGENS SIMEONS

Naar aanleiding van het antwoord op Vraag 39 (1967) meen ik goed eraan te doen, U het volgende mede te delen.

Uw deskundige is blijkbaar niet op de hoogte van de gegevens en dubbel-blinde proeven van LEBON (Londen) met de simeons-therapie verricht bij adipositas. Door deze dubbel-blinde proeven is de waarde van deze therapie significant bewezen. Blijkbaar heeft uw adviseur-deskundige — helaas niet met name genoemd — ook geen enkele controle op een dergelijke patiënt uitgeoefend, getuige zijn opmerking dat het boek „door zijn mythologische sfeer” zou zijn gekenmerkt. (Dit sloeg op de door SIMEONS aangegeven storende invloed die cosmetica op de therapie uitoefenen.)

Indien uw deskundige zich grondig had verdiept in de Engels-Amerikaanse literatuur hieromtrent, alsmede in de reproduceerbare feiten, was zijn oordeel wellicht minder „mystisch” geweest.

Als ik mij goed herinner, heeft SIMEONS zijn boek niet voor leken geschreven, zoals in zijn voorwoord is uiteengezet, maar vooral voor geïnteresseerde medici.

*Literatuur:* Vraag 39 (1967) *Ned. T. Geneesk.* **III**, 1448.

Rotterdam, 22 augustus 1967

F. L. L. M. MERCKELBACH

In aansluiting op uw antwoord op Vraag 39 kan ik U mededelen dat ik de kuur van Simeons op mijzelf en enkele anderen heb toegepast. Opvallend was dat experimenteel in bovengenoemde gevallen is bewezen, dat zonder injecties bij beperking van het aantal calorieën zoals door SIMEONS is voorgeschreven, een hongergevoel ontstond, dat niet werd waargenomen als tevens HCG-injecties werden gegeven.

Het resultaat van de behandeling volgens Simeons was in de door mij behandelde gevallen uitstekend.

Rotterdam, augustus 1967

M. VAN SCHOUWEN

Dear Sir,

My attention has been called to your edition of the 18th. August 1967 where on page 1448 you publish a reply to question number 39 regarding the use of human chorionic gonadotrophin combined with a 500 Cal. diet which I suggested several years ago.

I hope you will permit me to correct a few errors which this reply contains. In the first place I have never suggested that HCG has any reducing effect whatsoever. Of course, it is only the diet which brings this about. The function of the HCG is threefold: 1) it makes only abnormal fat deposits metabolically available without normal fat being touched. 2) It makes it possible for an obese patient to live very comfortably on 500 calories without any sensation of hunger or weakness while going about his ordinary occupation. 3) It makes it possible with a minimum of care to maintain the weight reached at the end of the treatment permanently, a thing which is well nigh impossible after reduction by dieting without HCG.

My method is being used on a very large scale by some of the most eminent endocrinologists in the United States, including medical men in the Airforce and the NASA which seems unlikely if this were a myth. Most cosmetic creams are made with lanolin which penetrates the human skin very easily and while a patient is under treatment with HCG its use has the same effect as eating butter or other fat. Odd as the phenomenon at first sounds, it has been proved over and over again by all workers using my method.

As is expressly stated in the introduction to *Vetzucht* this booklet is written for a complete mutual understanding of doctor and patient and must therefore address itself to both.

I enclose a list of some references which might interest your collaborator who writes the reply to the query.

Rome, 26 augustus 1967

A. T. W. SIMEONS

Onze adviseur, die de vraag voor ons beantwoordde, geeft thans nog de volgende toelichting:

„Het schrijven van Dr. SIMEONS opent geen nieuwe gezichtspunten. In feite vat hij hierin alleen samen wat hij in het boekje ook heeft geschreven. Het zou interessant zijn als de eminente endocrinologen in de Verenigde Staten hun ervaringen met deze methode zouden publiceren. Uit de door hem opgegeven literatuurlijst heb ik enkele voor mij gemakkelijk bereikbare artikelen nagelezen; hierin vond ik inderdaad 2 dubbel-blinde proeven, nl. van CARNE (1961) en van FRANK (1964). Beide schrijvers konden *geen verschil* aantonen tussen het effect van HCG-injecties en dat van inspuitingen met een placebo. Het onderzoek van CARNE maakt bovendien waarschijnlijk, dat van de hele procedure het dagelijks geven van een injectie en het dagelijks wegen essentieel is.

Het valt uiteraard niet te bestrijden, dat uit cosmetica wat vet kan worden geresorbeerd en dat dit hetzelfde effect zou hebben als gebruik van boter of margarine. Realiseert men zich echter hoe klein deze hoeveelheid moet zijn (hoogstens een enkele gram per dag), dan blijft een eventueel storend effect op de therapie nog steeds even onverklaard; elk dieet, hoe zorgvuldig ook voorbereid, zal steeds enkele grammen vet meer of minder bevatten en de geresorbeerde hoeveelheid valt zeker binnen deze spreiding.”

*Literatuur:* CARNE, I. (1961) *Lancet* **II**, 1282. — FRANK, B. W. (1964) *Amer. J. Cl. Nutrition* **14**, 133.

Amsterdam, september 1967

REDACTIE