

## VRAAG EN ANTWOORD

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

### *Cadmiumsulfide 3% als haarwasmiddel is verlaten*

Vraag 15. Sedert enige maanden schrijft een huidarts aan een van mijn patiënten wegens psoriasis een haarwasmiddel met cadmiumsulfide 3% voor, om de dag toe te passen. Is er iets bekend over (bij)werkingen op korte en lange termijn?

Antwoord. Cadmiumsulfide in ongeveer 10 jaar geleden geïntroduceerd als middel tegen seborroe, analoog aan seleniumsulfide. Het therapeutische effect zou beter zijn dan dat van seleniumsulfide. De toxiciteit was ook groter zodat het middel nooit een belangrijke plaats heeft ingenomen en nu in onbruik lijkt te zijn geraakt. Indertijd produceerde Dow een 1%-oplossing als Capsebon (U.S. Dispensatory 27e druk 1973). Het wordt niet meer vermeld in *Facts and comparison* (1980). Evenmin zijn cadmiumpreparaten vermeld in de (Britse) *Pharmaceutical codex* (1979). In de *Extra pharmacopeia* (Martindale 1977) wordt cadmium beschreven als een „industrial hazard”, dat acute en chronische intoxicatie kan veroorzaken. Cadmiumsulfide zou bovendien tot fotosensibilisatie leiden. Het gebruik van een dergelijke toxische stof, bovendien in 3 maal de eens gebruikelijke concentratie, bij betrekkelijk onschuldige aandoeningen is af te raden. Het iets minder toxische seleniumsulfide wordt regelmatig gebruikt en staat wel vermeld in alle courante literatuur. Bij het afwegen van de voordelen tegen de nadelen heeft de redactionele adviseur de nadelen altijd doorslaggevend gevonden.

## INGEZONDEN

### *Glucose-zoutoplossing per os bij diarree*

De samenstelling die gegeven wordt in het antwoord op vraag 18 (1) is die van de UNICEF/WHO-versie. Na oplossing levert deze een natriumconcentratie van 90 mmol per liter. Deze samenstelling was oorspronkelijk bedoeld voor de behandeling van ernstig verlies aan elektrolyten als gevolg van de massieve diarree bij cholera en is als zodanig ook aanvaardbaar. Echter, bij de normale virale diarree, die gewoonlijk in Europa voorkomt, is er veel minder verlies van elektrolyten en gaat het hoofdzakelijk om vochtverlies. Gebruik van een oplossing met 90 mmol natrium per liter kan dan snel hypernatriëmie veroorzaken en is daardoor potentieel gevaarlijk. Als deze oplossing in het verleden al aanbevolen werd, dan werd er daarbij gewoonlijk ook de nadruk op gelegd dat bovendien extra gewoon water toegediend moest worden. Een gecontro-

leerd onderzoek ter vergelijking van de WHO-versie met een andere oplossing, die minder natrium bevat (50 mmol/l), wees uit dat de laatste niet alleen even effectief is als de WHO-samenstelling maar bovendien eenvoudiger en veiliger in gebruik (2). Daarenboven werd in een recente brief van KAHN en BLUM (3) aangetoond dat indien de WHO-samenstelling voor jonge zuigelingen gebruikt wordt, er een reëel gevaar bestaat voor zowel hypernatriëmie als ook voor hyperkaliëmie.

De samenstelling zoals voorgesteld door VAN DER MAAS (4) in diens ingezonden brief in dit Tijdschrift bevat geen bicarbonaat en ook geen kalium en kan daardoor aanleiding geven tot acidose of hypokaliëmie. Het is daarbij ook niet mogelijk de juiste concentratie van de oplossing te berekenen omdat theelepels niet een gestandaardiseerde maat hebben. Gebruik van het woord „suiker” houdt in: sucrose. Aangetoond is dat glucose sneller geabsorbeerd wordt dan het disaccharide sucrose, hetwelk eerst gesplitst moet worden in de samenstellende monosacchariden (glucose en fructose). Er is een kleine, maar toch reële kans dat gedurende de acute fase van de diarree intolerantie t.o.v. sucrose ontstaat en dit kan herstel vertragen. Daarom is het gebruik van dextrose op ruime schaal aanbevolen.

Vele auteurs hebben gesteld dat eenvoudige elektrolytenmengsels al naar behoefte thuis bereid kunnen worden, maar dat dit niet geheel vrij is van risico's, is aangetoond. Inaccurate weging of meting kan resulteren in een oplossing die, op zijn best, onwerkzaam, of, op zijn slechtst, gevaarlijk kan zijn.

Onderzoekingen in India door CUTTING e.a. (5) hebben aangetoond dat rehydratiemengsels dikwijls incorrect bereid worden wanneer ze gemaakt worden zonder goede hulpmiddelen voor meting en weging. Hoewel aangevoerd kan worden dat deze bevindingen niet toepasbaar zijn in een hoog ontwikkelde gemeenschap, heeft een onderzoek door SMITH (6), gepubliceerd in 1974, aangetoond dat in een Britse stadsbevolking 50% van een grote groep moeders niet in staat was op de juiste wijze de flesvoeding voor hun baby's te bereiden. De moeders, bij wie dit verbazende resultaat gevonden werd, gebruikten een voeding met duidelijke voorschriften op de verpakking.

Het is huisartsen bekend dat, onder stress, ouders de neiging hebben eenvoudige instructies te vergeten of verkeerd uit te leggen. Soms zullen zij zelfs gegeven instructies opzettelijk negeren op grond van de overweging dat, wanneer één lepeltje goed doet, twee lepeltjes dubbel goed zullen doen. De beschikbaarheid van een sachet met afgemeten dosis, te zamen met duidelijke instructies kan dit gevaar aanmerkelijk verminderen. Sinds de introductie in het Verenigd Koninkrijk van een glucose-elektrolytsupplement, in de vorm van zulk een sachet met afgemeten dosis, is deze vorm van behandeling op grote schaal aanvaard door kinderartsen en huisartsen (7). Het *Drug and therapeutics Bulletin*, een onafhankelijke uitgave van de Consumers Association, ging zelfs zo ver dat aanbevolen

werd dat „the sachets should be carried routinely in the doctor's bag” (8). Deze samenstelling van de „diarreedrank” bevat per liter slechts 35 mmol natrium, 20 mmol kalium, 37 mmol chloride, 18 mmol bicarbonaat en 200 mmol dextrose. Elk sachet bevat voldoende poeder voor bereiding van 200 ml oplossing.

*Literatuur:* 1 Vraag 18 (1980 *Ned. T. Geneesk.* 124, 520 – 2. CHATTERJEE e.a. (1978) *Arch. Dis. Childh.* 53, 284. – 3. KHAN, A. en D. BLUM (1980) *Lancet* I, 1088. – 4. MAAS, A. A. VAN DER (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 1213. – 5. CUTTING W. A. M. e.a. (1979) *Trop. Doctor* 9, 95. – 6. SMITH, B. A. M. (1974) *Brit. med. J.* IV, 741. – 7. VALMAN, H. B. (1980) *Brit. med. J.* I, 701. – 8. *Drug ther. Bull.* (1979) 22 juni.

Eastbourne, november 1980 D. J. LOTT, M.B., B.S.,  
medisch adviseur  
Armour Pharmaceutical Company

De juiste samenstelling van de „diarreedrank” blijft een controversieel onderwerp. Naar aanleiding van bovenstaande brief van Lott ontving de redactie ook een reactie van W. A. M. Cutting (Department of Childlife and Health, University of Edinburgh), een der onderzoekers die door Lott wordt aangehaald. Aan Cuttings brief ontleen wij het volgende:

De door LOTT gemaakte opmerkingen verdienen enig commentaar. Ze leggen de nadruk op punten waarop nadruk verwacht kan worden bij het aanbevelen van een farmaceutisch produkt. Persoonlijk heb ik de overtuiging dat de precieze samenstelling van de orale rehydratiedrank alleen voor zeer ernstig gedehydrateerde kinderen van bijzonder belang is. Als vroeg met orale rehydratie kan worden begonnen, zodra het kind diarree begint te krijgen, is de

algemene toestand nog zodanig dat het lichaam, in het bijzonder de nieren, eventueel dreigende elektrolytstoornissen wel kan corrigeren. Bij de lichtste vorm van diarree is zelfs gewoon water al een bruikbaar rehydratiemengsel. De laatste aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie is dan ook alleen maar meer vloeistof te geven aan kinderen met diarree die geen verschijnselen van dehydratie vertonen. Zodra dehydratie bestaat, beveelt de Wereldgezondheidsorganisatie aan de standaard orale rehydratie-oplossing te gebruiken.

De ingezonden brief van dr. Lott bevat twee punten die weerlegd moeten worden. De aanbevolen oplossing ter sterkte van 90 mmol Na per l is niet door de Wereldgezondheidsorganisatie speciaal voor de cholera bestrijding samengesteld; voor dat bijzondere doel zou zelfs een nog hoger natriumgehalte noodzakelijk zijn geweest. De aanbevolen samenstelling is een compromis tussen de natriumbehoefte bij cholera en de lagere natriumbehoefte bij andere vormen van diarree. Niettemin is het natriumgehalte van de oplossing nog steeds hoog, en het is mij bekend dat vele kinderartsen in Europa en Noord-Amerika om die reden de WHO-samenstelling van de diarreedrank afwijzen. Daar staat echter tegenover dat hypernatriemie in de geïndustrialiseerde landen tegenwoordig veel minder vaak voorkomt dan tien jaar geleden.

Het tweede punt is de hyperkaliëmie die na orale rehydratie met de standaardoplossing in WHO-samenstelling zou ontstaan bij jonge zuigelingen. Deze bevinding van KAHN en BLUM, waarnaar LOTT verwijst, is door verscheidene gezaghebbende onderzoekers weerlegd. Of suiker dan wel glucose wordt gebruikt is waarschijnlijk van minder belang. Er zijn een paar theoretische gronden om aan te nemen dat glucose wellicht iets beter helpt dan sucrose bij de zwaarst zieke patiënten, maar voor de praktijk is gewone suiker nog steeds zeer bruikbaar.

Edinburgh, januari 1981

W. A. M. CUTTING

## REFERATEN

### *Inwendige geneeskunde*

#### *Laboratoriumbevindingen bij sarcoïdose*

Sarcoïdose is een ziekte waarvan de oorzaak nog steeds onbekend is. Zij is gekenmerkt door niet-verkazende granulomen in veel organen, hoewel uit een onderzoek bij 3676 patiënten een duidelijke voorkeur voor intrathoracale lokalisaties bleek (90% volgens JAMES e.a. 1976). STUDDY e.a. (1980) analyseerden de laboratoriumbevindingen bij 818 patiënten met een histologisch bewezen sarcoïdose. Zij vonden hypercalciëmie ( $> 2,6$  mmol/l) bij 18% en hypercalciurie ( $> 7,5$  mmol/etmaal) bij 40% (77) van de 192 hierop onderzochte patiënten. Bij een verhoogd serumcalciumgehalte bestond ook altijd hypercalciurie. Dit betekent tevens dat hypercalciurie soms voorkwam bij een normaal serumcalciumgehalte. Het fosfaatgehalte van het serum was maar bij 6% van de 343 hierop onderzochte patiënten verhoogd en bij 7% verlaagd, zonder vaste relatie met het serumcalciumgehalte. Er was evenmin een relatie tussen het verhoogde alkalische fosfatasegehalte (bij 58 van de 252 patiënten) enerzijds en anderzijds het calciumgehalte en het bestaan van botafwijkingen (kystevorming).

Bij 71 patiënten werd immuno-elektroforese gedaan: 56% had een verhoogd IgG, 27% een verhoogd IgA en

13% een verhoogd IgM. Ruim 80% van de patiënten had een verhoging van een of meer serum-immunoglobulines. Aan de nierfunctie, het uraatgehalte en de hydroxyprolineuitscheiding met de urine kon geen duidelijke conclusie verbonden worden.

Een voor sarcoïdose nieuwe laboratoriumbepaling, van belang zowel voor de diagnostiek als voor de prognose, is de meting van het „serum angiotensine convertende enzym” (SACE), dat bij uiteenlopende granulomateuze ziekten verhoogd kan zijn. In de helft der gevallen was het gehalte aan dit enzym duidelijk verhoogd. De gemiddelde activiteit was bij 60 onbehandelde patiënten significant hoger dan bij 30 die met steroïden werden behandeld. Geen verhoging werd gevonden bij lijdende aan tuberculose (22), lepra (20) en primaire biliëre cirrose (31). DE REMEE en ROHRBACK (1980) hebben een samenhang tussen het SACE-gehalte en de activiteit van het ziekteproces in een longitudinaal onderzoek bij 26 lijdende aan sarcoïdose aangetoond. Zij vonden voorts bij 50 van 72 patiënten een verhoging van het serumlysozymgehalte. Ook dit correleerde met de activiteit van de ziekte, maar het miste specificiteit daar het bij veel andere aandoeningen verhoogd werd gevonden.

Uit de analyse van deze gegevens blijkt dat bij 40% van