

afstandlopen en diverse krachtsporten, enorme prestaties geleverd.

Wij hebben twee opmerkingen naar aanleiding van de re ainea.

a. Pangaminezuur, volgens de literatuur B₁₅ en niet B₁₆, is door de Food and Drug Administration gekwalificeerd als „not an indentifiable substance . . . not a vitamin nor a provitamin . . . no accepted scientific evidence establishing any nutritional properties of the substance or any deficiency . . . in man or animal . . . no medical, nutritional, or other usefulness for these substances has been established”.² Fabrikanten van gekwalificeerde dieetvoedingen werken niet met dergelijke stoffen.

b. De zinsnede „grotendeels synthetische voeding” is aanleiding tot misverstanden. Behalve „synthetisch” vlees, bereid uit soja-eiwit, waaraan door middel van een zuurbehandeling een vezelstructuur is gegeven, zijn er voor zover ons bekend geen synthetische voedingen in omloop. De gerenommeerde sportvoedingen bestaan, evenals dieetvoedingen voor de kliniek – uit melk-, soja- of kipperei-witten, overwegend voedingsvetten van de voorkeur verdienende plantaardige oorsprong (met middellange onverzadigde vetzuurketens) en in verband met lichtere vertering veelal gehydrolyseerd zetmeel, al of niet gecombineerd met kleinere doch normale natuurlijke suikers.

LITERATUUR

¹ Kuipers H. Speciale voedingspreparaten voor sportlieden: zin of onzin? Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2419-20.

² Herbert V. Pangamic acid („vitamin B₁₅). Am J Clin Nutr 1979; 32: 1534-40.

Uden, januari 1984

P. KILIAN
directeur, en
J.J. VAN DER LEIJ
hoofd wetenschappelijke afdeling,
Wander

Ik dank de heren Kilian en Van der Leij voor hun aanvullende opmerkingen. Terecht merken zij op dat pangamine-zuur als vitamine B₁₅ te boek staat, hetgeen echter niets verandert aan de huidige opvatting zoals deze in hun reactie wordt verwoord.

Maastricht, januari 1984

H. KUIPERS

Een patiënte met een ernstige vorm van hyperparathyreoïdie; pre-operatieve voorbereiding met continue intraveneuze calcitonine-toediening

In hun artikel vermeldden Van Bolhuis et al. een aantal indices van de bijschildklieractiviteit van hun patiënt.¹ Vermeld worden o.a. een (niet verhoogde) waarde van de totale cAMP-uitscheiding in de urine (in $\mu\text{mol/g}$ creatinine) en de cAMP-concentratie in het plasma. Uit eigen ervaring is ons bekend, dat de cAMP-excretie in de urine als een uiterst gevoelige maat voor de bijschildklieractiviteit beschouwd kan worden;^{2,3} wel dient men dan echter, zoals aangetoond door Broadus et al., op adequate wijze te corrigeren voor de nierfunctie door de cAMP-excretie uit te drukken in nmol/100 ml GF te berekenen volgens de formule:⁴

$$\text{cAMP nmol/100 ml GF} = \frac{\text{UcAMP} \times \text{V}}{\text{Kl}_{\text{cr}}} \times 100$$

$$\text{(ofwel, vereenvoudigd: } \frac{\text{UcAMP} \times \text{S}_{\text{cr}}}{\text{U}_{\text{cr}}} \times 100\text{)}.$$

UcAMP = cAMP-concentratie in urine in nmol/ml of $\mu\text{mol/l}$,
V = urineproductie in ml/minuut,
Kl_{cr} = creatinineklaring in ml/minuut,
S_{cr} en U_{cr} = creatinineconcentratie in serum en urine in $\mu\text{mol/l}$.

Theoretisch juist is het nog als maat voor de bijschildklieractiviteit de onder invloed van het bijschildklierhormoon in de niertubulus geproduceerde en naar de urine uitgescheiden hoeveelheid cAMP te berekenen (de nefrogene cAMP-excretie), wederom gecorrigeerd voor de nierfunctie door van het gevonden getal de cAMP-concentratie in het plasma (in nmol/100 ml) af te trekken^{2,4} (NcAMP nmol/100 ml GF = cAMP nmol/100 ml GF – pcAMP nmol/100 ml). Aldus berekend vindt men bij 90 tot 95% van de patiënten met primaire hyperparathyreoïdie verhoogde waarden;^{4,5} uitgedrukt in $\mu\text{mol/g}$ creatinine blijkt de cAMP-excretie verhoogd te zijn bij „slechts” 60 tot 80% van de patiënten met primaire hyperparathyreoïdie.^{4,6,7} Omgerekend blijkt bij de door Van Bolhuis et al. beschreven patiënten de nefrogene cAMP-excretie 2,3 nmol/100 ml GF te zijn (normale waarde 0,5 - 2,3 nmol/100 ml GF), terwijl deze na de operatie o bedroeg.

De cAMP-concentratie in het plasma is op zichzelf niet te beschouwen als een goede maat voor de bijschildklieractiviteit, maar blijkt eerder gevoelig te zijn voor invloeden als variaties in de β -adrenerge status^{8,9} en stimulatie door glucagon.¹⁰

LITERATUUR

¹ Bolhuis H van, Mulder H, Schaar H van der. Een patiënte met een ernstige vorm van hyperparathyreoïdie; preoperatieve voorbereiding met continue intraveneuze calcitoninetoediening. Ned Tijdschr Geneesk 1983; 127: 2219-22.

² Velden PC van der. Rotterdam, 1982. Proefschrift.

³ Velden PC van der, Fischer HRA, Hackeng WHL, Schopman W, Koorevaar G, Silberbusch J. The increase in urinary cyclic 3'5' adenosine monophosphate after endogenous parathormone release. Neth J Med 1981; 21: 158.

⁴ Broadus AE, Mahaffey JE, Bartter FC, Neer RM. Nephrogenous cyclic adenosine monophosphate as a parathyroid function test. J Clin Invest 1977; 60: 771-83.

⁵ Schmidt-Gayk H, Stengel R, Haueisen H, Hüfner M, Ritz E, Jakobs KH. Hyperparathyroidism: influence of glomerular filtration rate on urinary excretion of cyclic AMP. Klin Wochenschr 1977; 55: 275-81.

⁶ Murad F, Pak ChYC. Urinary excretion of adenosine 3'5'-phosphate and guanosine 3'5'-monophosphate. N Engl J Med 1972; 286: 1383-7.

⁷ Shaw JW, Oldham SB, Rosoff L, Bethune JE, Fichman MP. Urinary cyclic AMP analyzed as a function of the serum calcium and parathyroid hormone in the differential diagnosis of hypercalcemia. J Clin Invest 1977; 59: 14-21.

⁸ Ball JH, Kaminsky NI, Hardman JG, Broadus AE. Effects of catecholamines and adrenergic blocking agents on plasma and urinary cyclic nucleotides in man. J Clin Invest 1972; 51: 2124-6.

⁹ Kunitada S, Honma M, Ui M. Increases in plasma cyclic AMP dependent on endogenous catecholamines. Eur J Pharmacol 1978; 48: 159-69.

¹⁰ Kaminsky NI, Ball JH, Broadus AE, Hardman JG, Sutherland EW, Liddle GW. Hormonal effects on extracellular cyclic nucleotides in man. Trans Assoc Am Physicians 1970; 83: 235-44.

Rotterdam, januari 1984

P.C. VAN DER VELDEN
H.R.A. FISCHER

Wij danken Van der Velden en Fischer voor hun aanvulling op ons artikel, waarin het hoofddoel was, te pleiten voor een juiste preoperatieve voorbereiding van een

patiënt met een ernstige vorm van hyperparathyreoïdie. Calcitonine-infusie is een belangrijk onderdeel van deze voorbereiding. De diagnostiek van primaire hyperparathyreoïdie was „slechts” een bijkomend onderdeel van ons betoog, gecomprimeerd tot tabel 1. Desondanks maken wij graag gebruik van deze gelegenheid om enige kanttekeningen te plaatsen bij het door Van der Velden en Fischer gestelde. In de toekomst lijkt zeker een plaats voor UcAMP en liever nog NcAMP te zijn weggelegd in het biochemisch beslissingsmodel, of de patiënt een primaire hyperparathyreoïdie heeft. Bij een patiënt als door ons beschreven heeft UcAMP nog geen plaats, omdat enerzijds andere, meer direct toegankelijke uitslagen zo ondubbelzinnig zijn en anderzijds de ernst van de ziekte niet het wachten op de uitslag toelaat. UcAMP is bij deze patiënten met hyperparathyreoïdie echter te gebruiken als activiteitsindex van de ziekte. Of echter normalisering van UcAMP meer waarde heeft dan het normocalciëmisches worden van de patiënt na de operatie is de vraag. Het is in ieder geval een duurder activiteitsindex dan de bepaling van de calciumconcentratie in het serum. Een zo correct mogelijke weergave van de excretie van cAMP, als maat voor de biologische bij schildklieractiviteit, is echter geboden. Weergave van UcAMP in nmol/100 ml GFR is dan ook juist. De geringe „extra winst” in gevoeligheid door de nefrogene cAMP-excretie te berekenen, moet betaald worden door „extra cAMP in het plasma” te bepalen.

Enige kanttekeningen over UcAMP bij onze patiënt moeten ons van het hart, omdat men zich kan afvragen, waarom bij deze ernstige hyperparathyreoïdie UcAMP zo relatief laag is ten opzichte van de calciumconcentratie in het serum. Dit, onafhankelijk van het gerelateerd zijn van UcAMP aan de creatinine-excretie of GFR. Twee verklaringen zijn hiervoor aan te voeren. In de eerste plaats is calcium langs directe weg in staat de renale adenylcyclase-activiteit te remmen.¹ Een tweede verklaring zou gezocht moeten worden in de zogenaamde receptormodulatie (negatieve correlatie tussen endogeen PTH en het aantal receptoren op de niertubuluscel).² Overigens dient men wel te bedenken, dat calcitonine ook NcAMP beïnvloedt (tijdig

monster verzamelen!).³ Een stijging van cAMP in het plasma behoort bij ernstige hyperparathyreoïdie zeker wel tot de mogelijkheden. Kaminsky et al. zag na PTH-infusie, ook bij gezonde proefpersonen, een stijging van cAMP in het plasma.⁴

Overigens is, voor zover wij weten, geen onderzoek naar de waarde van GFR bij patiënten met ernstige hyperparathyreoïdie, dus dehydratie door osmotische diurese, bekend. De glomerulaire filtratiesnelheid van één glomerulus (=SNGFR) wordt weergegeven als:

$$\text{SNGFR} = K \times S (\overline{\Delta P} - \overline{\Delta \pi})^5$$

(K = effectieve hydrostatische permeabiliteit, S = beschikbare filtratieoppervlakte, $\overline{\Delta P}$ = gemiddeld transcapillair drukverschil, $\overline{\Delta \pi}$ = gemiddeld colloïd-osmotisch drukverschil).

De instandhouding van $\overline{\Delta P}$ bij deze patiënten hangt dan af van het maximale vermogen van de niervaten om het vas afferens te dilateren en het vas efferens te contraheren. Wellicht is dit maximale vermogen bij deze patiënten overschreden.

Tenslotte blijkt bij Van der Velden zelf in zijn proefschrift op bl. 28 hoe moeilijk het is UcAMP uit te drukken.⁶

LITERATUUR

- ¹ Streeto JM. Renal cortical adenylyl cyclase: effect of parathyroid hormone and calcium. *Metabolism* 1969; 18: 968-73.
- ² Marx SJ, Fedak SA, Aurbach GD. Preparation and characterization of a hormone-responsive renal plasma membrana fractum. *J Biol Chem* 1972; 247: 6913-20.
- ³ Dousa TP. Effects of hormones on cyclic AMP formation in kidneys of non mammalian vertebrates. *Am J Physiol* 1974; 226: 1193-7.
- ⁴ Kaminsky NJ, Broadus AE, Hardman JG, et al. Effects of parathyroid hormone on plasma and urinary adenosine 3'5'-monophosphate in men. *J Clin Invest* 1970; 49: 238-95.
- ⁵ Ham GK van der. *Nefrologie*. Utrecht: Bunge, 1983.
- ⁶ Velden PC van der. Rotterdam, 1982. Proefschrift.

Rotterdam, januari 1984

H. VAN BOLHUIS
H. MULDER
H. VAN DER SCHAAR

BERICHTEN

Buitenland

CANADA

Geringe pigmentatie en gemakkelijk verbranden van de huid verhogen de kans op het primair maligne melanoom van de huid. – De bestraling van de huid door de zon of met ultraviolet licht verhoogt de kans op het ontstaan van huidmelanomen (deze rubriek 1983; 127: 800). In de laatste jaren stijgt de incidentie sterk bij de blanke bevolking. In Canada verdubbelde zij in de laatste 15 jaar. Elwood et al. vonden een verhoogd relatief risico (rr) voor mensen met een lichte haarkleur (rr 7,1), lichte huidskleur (rr 2,4), sproeten in de jeugd (rr 2,1) en voor hen van wie de huid in de zon gemakkelijk verbrandt. Een verminderd risico stelden zij vast voor personen die afkomstig waren uit Oost- en Zuid-Europese landen. Dit laatste is in overeenstemming met de geringe incidentie van de ziekte in die landen. De gevonden risicofactoren bleken onafhankelijk te zijn van de duur van de blootstelling aan het zonlicht en van de etnische oorsprong.

Bij het onderzoek vergeleek men 595 patiënten met primair maligne melanoom met evenveel personen uit de normale bevolking die voornamelijk afstamt van Europese immigranten (Br Med J 1984; 288: 99-102).

GROOT-BRITANNIË

Opsporen van oudere patiënten die zich niet meer melden. – Oudere mensen hebben vaak kwalen die aan de aandacht van de arts ontsnappen. Idris Williams van de Universiteit van Manchester meent dat opsporing van hen de moeite waard is, ter behandeling of om verergering van kwalen te voorkomen. In 2 praktijken registreerde men welke personen ouder dan 75 jaar, geen hulp werd verleend in het laatste jaar (7%). Deze mensen werden bezocht door een gezondheidswerker die een rapport maakte van de medische en sociale bijzonderheden van de patiënt. De helft van deze patiënten was 75-79 jaar oud. Het aantal mannen was, gerekend naar de bevolkingssamenstelling, groter dan dat van de vrouwen, en bestond in iets grotere mate uit ongehuwden, weduwen en gescheiden personen. Geen van