

Huid- en geslachtsziekten

Overgevoeligheid voor metalen en atopisch eczeem

Bij patiënten met overgevoeligheid voor metalen voorwerpen in de anamnese zijn de plakproeven meestal ook positief. Volgens sommigen zouden plakproeven dan ook alleen zin hebben in twijfelgevallen.¹ Möller et al. doen bij iedereen met een positieve anamnese voor metaalallergie plakproeven omdat het anamnestic moeilijk uit te maken is om welk metaal het gaat, de patiënt ook voor andere stoffen overgevoelig kan zijn, en men iets kan zeggen over de prognose door de mate van reactiviteit te meten.² Soms zijn de resultaten van de plakproef toch negatief. Dit laatste komt vaker voor dan men denkt.³⁻⁵ Met onderzoek van 2,5% nikkelsulfaat, opgelost in gelijke delen dimethylsulfoxide en water (waarmee de penetratie van nikkel in de huid wordt bevorderd), zag Van Ketel bij 4 van de 10 patiënten met aanvankelijk negatieve alsnog positieve plakproeven.⁵ Een andere verklaring voor de discrepantie tussen een positieve anamnese en een negatieve test zou kunnen zijn dat bij deze patiënten een atopisch eczeem bestaat.⁶ Möller et al. verrichten jaarlijks bij 500-600 patiënten epicutaan allergologisch onderzoek.² In twee jaar tijd hadden zij 50 patiënten gezien bij wie anamnestic contactallergie voor metalen werd vermoed, maar bij wie het onderzoek met gestandaardiseerde metaalallergenen geen positieve reacties had opgeleverd. Twintig van hen konden nader onderzocht worden. Zij ontvingen schriftelijk een vragenlijst met betrekking tot metaalallergie en

atopie. De plakproeven werden bij hen herhaald in een dubbele concentratie. Daarnaast werden ook intracutane tests verricht. Slechts bij één patiënt werd alsnog een overgevoeligheid voor nikkel gevonden. Van de overige 19 patiënten werden de anamnestic symptomen en de bevindingen bij lichamelijk onderzoek getoetst aan een tevoren opgestelde lijst van atopiecriteria. Volgens deze criteria konden 14 patiënten als atopisch worden beschouwd. Volgens Möller et al. wijzen een positieve anamnese voor metaalallergie en een negatieve plakproef in de richting van atopie. Referent ziet als belangrijkste bezwaar tegen dit onderzoek dat er geen controlegroep is gebruikt. Het is mogelijk dat de groep die Möller et al. jaarlijks testen voor een groot gedeelte uit atopiepatiënten bestaat.

LITERATUUR

- 1 Harrison PV. A postal survey of patients with nickel and chromate dermatitis. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 229-32.
- 2 Möller H, Svenson A. Metal sensitivity: positive history but negative test indicates atopy. *Contact Dermatitis* 1986; 14: 57-60.
- 3 Kieffer M. Nickel sensitivity: Relationship between history and patch test reaction. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 398-401.
- 4 Menne T. Nickel allergy - reliability of patch test. Evaluated in female twins. *Derm Beruf Umwelt* 1981; 29: 156-60.
- 5 Ketel WG van. Patch testing with nickel sulfate in DMSO. *Contact Dermatitis* 1978; 4: 167-8.
- 6 Fischer T, Rijsteldt I. False-positive, follicular and irritant patch test reactions to metal salts. *Contact Dermatitis* 1985; 12: 93-8.

J. J. E. VAN EVERDINGEN

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)

Een zeeman met een zwelling in de buik

In hun klinische les over darmtuberculose (DT) stellen Rijnberg en Hekking (1986; 147-9), dat het ziektebeeld veroorzaakt wordt door hematogene disseminatie vanuit een longhaard. Hiervoor bestaat echter zeer weinig klinisch of experimenteel bewijsmateriaal, behalve in geval van acute miliare tuberculose.¹ De afwijkingen op de thoraxfoto en de positieve sputumkweek van de beschreven patiënt wijzen veeleer op orale ingestie van besmet sputum als infectieroute. Secundaire DT kan overigens ook per continuïtatem ontstaan vanuit genitale of niertuberculose.^{1 2} Ook zijn gevallen beschreven van DT door de humane stam van *Mycobacterium tuberculosis*, zonder dat elders in het lichaam tuberculose kon worden aangetoond.³ Orale ingestie van andermans tuberkelbacillen, bijv. via handen of voedsel, moet dus ook worden overwogen. De auteurs raden bezuinigen op tuberkelbacilkwaken af. Kwaken van nuchtere maaginhoud en faeces is echter nagenoeg altijd overbodig: een negatieve uitslag sluit DT niet uit en een positieve kweek heeft weinig waarde in geval van open longtuberculose.^{1 3} Met colonoscopie zal de diagnose vrijwel altijd kunnen worden gesteld. Wegens de vaak lage aantallen bacillen dient er, zeker bij stenose, ruim gebiopteerd te worden (ten minste 10 × uit het gehele aangetaste gebied), zowel uit de basis als uit de randen van de ulcera.^{1 4 5} Ook moeten de biopten voldoende diep genomen worden: de laesie zit primair in de submucosa en in veel gevallen blijft de mucosa intact.^{1 5 6} Diagnostische laparotomie is een 'ultimum diagnosticum'. Peroperatief vriescoupe-onderzoek is essentieel, omdat ook macroscopisch geen pathognomonische kenmerken bestaan.^{1 6}

Een slechte voedingstoestand komt vaak voor. Pathogenetische momenten zijn de chronische infectie, anorexie, gestoorde

darmmotiliteit, malabsorptie, fisteling, 'protein-loosing'-enteropathie en eiwitrijke ascites.¹ Malnutritie kan immuunstoornissen veroorzaken, vooral van de voor tuberculose zo belangrijke cellulaire afweer.^{7 8} Derhalve zijn dieetmaatregelen, toediening van albumine, enterale of parenterale voeding in bepaalde gevallen geïndiceerd.¹

LITERATUUR

- 1 Paustian FF. Tuberculosis of the intestines. In: Bockus HL, ed. *Gastroenterology*. Philadelphia: Saunders, 1978; 750-77.
- 2 Anonymus. Clinicopathologic conference: Wasting illness in a 33-year-old woman. *Am J Med* 1984; 76: 302-8.
- 3 Gilinsky NH, Marks IN, Kottler RE, Price SK. Abdominal tuberculosis - a 10-year review. *S Afr Med J* 1983; 64: 849-57.
- 4 Franklin GO, Mohapatra MM, Perillo RP. Colonic tuberculosis diagnosed by colonoscopic biopsy. *Gastroenterology* 1979; 76: 362-4.
- 5 Breiter JR, Hajjar JJ. Segmental tuberculosis of the colon diagnosed by colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1981; 76: 369-73.
- 6 Haeton KW, McCarthy CF, Horton RE, Cornes JS, Read AE. Miliary Crohn's disease. *Gut* 1967; 8: 4-7.
- 7 Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: present knowledge and future directions. *Lancet* 1983; i: 688-91.
- 8 Good RA, West A, Day NK, Dong Z, Fernandes G. Effects of undernutrition on host cell and organ function. *Cancer Res* 1982; 42: (suppl):737s-46s.

H. B. P. E. GERNAAT

Breda, februari 1986

Wij danken collega Gernaat voor zijn waardevolle reactie. Inderdaad wordt in de literatuur wisselend geoordeeld over het belang van inslikken van besmet sputum, in vergelijking met de hematogene en lymfogene verspreidingsweg, als oorzaak van secundaire darmtuberculose. Bij een primaire infectie zal de

tuberkelbacil zich gedurende de eerste weken kunnen vernieuwvuldigen en zich via de macrofagen in de bloedbaan kunnen verspreiden. In een later stadium kan de tuberkelbacterie, 'ontwaakt uit de sluimertoestand', zich op vrijwel alle plaatsen manifesteren, waaronder ook de darm. Bij onze patiënt werden in de directe preparaten van sputum, bronchusspoelsel en nuchtere maaginhoud geen zuurvaste staafjes gezien. Van de vele kweken bleek slechts één sputumkweek positief te zijn; van een caverne in de long was geen sprake. Dit maakt de ingestietheorie als verklaring voor het ontstaan van de darmtuberculose bij deze patiënt onwaarschijnlijk.

W. J. RIJNBORG
P. R. M. HEKKING

Rotterdam, maart 1986

Marokkaanse geneesmiddelen

In zijn artikel over Marokkaanse geneesmiddelen vermeldt Wolffers - verwijtend - de aanwezigheid van enkele Organonpreparaten in Marokko die in Nederland niet (meer) in de handel zijn (1986; 740-3). Hij baseert zich op de 'Dictionnaire Sedim' van 1983, een soort geneesmiddelencompendium. Deze uitgave is door de uitgever zelf samengesteld en Organon heeft daaraan geen bijdrage geleverd. Rheulysin werd in Marokko in 1975, Senton in 1978 en Predasmas in 1983 voor het laatst verkocht. Sustanon 100 werd nooit in Marokko verkocht. Aan de recentere uitgave van de 'Dictionnaire Sedim' (1985) heeft Organon wel meegewerkt. De door Wolffers genoemde producten komen daarin dan ook niet voor.

Collega Wolffers is een bereid man en zal ongetwijfeld nog over zijn ervaringen in andere landen berichten. Het ware aan te bevelen dat hij, alvorens zijn artikelen af te sluiten waarin van Organon-preparaten sprake is, ook bij dit bedrijf zijn licht komt opsteken.

P. A. VAN KEEF,
Medisch directeur
Organon International B.V.

Oss, april 1986

Het is verrassend te ontdekken dat Senton en Predasmas in een apotheek in Meknes (Marokko) in juli 1985 te koop waren, terwijl de hoofddirectie van Organon in Oss meent dat deze middelen voor het laatst verkocht werden in respectievelijk 1978 en 1983. Zo beweert het bedrijf ook dat zijn gewraakte 'giraffe-advertentie' voor Orabolin-druppels (ethylestrenol), die door een onafhankelijke Nefarma-commissie als onethisch werd aangeduid, niet meer gebruikt wordt. Toch kwam ik deze druppels in september 1984 nog tegen in de grootste apotheek van Solo (Indonesië), waar men niet op de hoogte bleek te zijn van het veranderde Organon-beleid inzake de publiciteit rond anabole steroïden, terwijl de vertegenwoordiger van onze vaderlandse multinational daar toch eens per drie weken kwam. Zo is men er in Oss misschien ook van overtuigd dat in Bangladesh, waar de verkoop van Orabolin verboden is, dit middel in geen enkele apotheek meer te koop is. Ook dat is niet zo, want in maart 1986 kocht ik nog gewoon Orabolin-druppels (batch-nummer 017-04) in Dakha en de apotheker kocht ze op zijn beurt nog altijd bij dezelfde tussenpersoon als voor het Orabolin-verbod. Als een bedrijf middelen haar mededelingen aan de vaderlandse pers zo weinig van de marketing van haar eigen producten in ontwikkelingslanden blijkt af te weten, lijkt het mij niet de moeite om er mijn licht op te steken.

Wat betreft de 'Dictionnaire Sedim' kan ik meedelen dat in juli 1985 toen ik mijn onderzoek in Marokko deed er geen andere was dan de versie uit 1983. Daarin zijn middelen die

inmiddels uit de handel zijn genomen voorzien van een stempel waaruit blijkt dat de verkoop is gestaakt. Over de door collega Kees genoemde Organon-middelen staat geen stempel. Dat zou erop kunnen wijzen dat het bedrijf niet op de hoogte was van het bestaan van de 'Dictionnaire Sedim 1983' en daardoor dus niet de noodzakelijke maatregelen heeft kunnen nemen om de misvatting te corrigeren. Misschien mag ik de producent aanraden om, wanneer hij iets over de marketing van zijn producten in ontwikkelingslanden wil weten, zijn licht eens bij mij te komen opsteken.

Tot slot nog dit: bedrijven die door jarenlang producten op de markt te brengen waarvan inmiddels is gebleken dat ze potentieel schadelijk of zinloos zijn, een ongewenst gebruik van medicijnen hebben helpen creëren, zouden evenveel geld moeten steken in een campagne om het misbruik, de zwarte handel van het middel en de verkeerde opvattingen erover weer uit de wereld te helpen. Het gaat tenslotte in de geneeskunde om mensen en niet om dividend.

I. WOLFFERS

Bilthoven, april 1986

Propranolol-intoxicatie

Collega Bouwels vestigt de aandacht op de problemen waarmee een bèta-blokker-intoxicatie gepaard kan gaan (1986; 596-9). Hij wijst daarbij terecht op de belangrijke cardiale en andere hemodynamische gevolgen van deze intoxicatie. Behalve deze circulatoire veranderingen deden zich bij zijn twee patiënten echter tevens respiratoire problemen voor. Op de betekenis hiervan, het pathofysiologische proces dat bij bèta-blokker-intoxicatie de patiënt kan bedreigen, wordt echter niet nader ingegaan.

In 1983 werd door Hong et al. gewezen op de klinische betekenis van respiratoire insufficiëntie bij deze intoxicatie.¹ Zij veronderstelden dat de ademstilstand bij een van hun patiënten mogelijk het gevolg zou kunnen zijn van een centrale werking van propranolol, die zou kunnen samenhangen met de lokaal anesthetische werking van deze stof. Recent dierexperimenteel onderzoek heeft echter nader licht geworpen op de betekenis van respiratoire insufficiëntie bij deze intoxicatie. Respiratoire insufficiëntie bleek de primaire oorzaak van overlijden na een overdosis bèta-blokkers te zijn en wordt veroorzaakt door een centraal effect van bèta-blokkers.^{2,3} Bovendien bleek dat de ademstilstand niet het gevolg was van de lokaal anesthetische werking die een aantal bèta-blokkers heeft, daar deze ook werd waargenomen na toediening van een overdosis bèta-blokkers die deze eigenschap niet hadden. Het is van belang om erop te wijzen dat zowel de lipofiele (vetoplosbare) bèta-blokkers, die gemakkelijk de bloed-hersenbarrière kunnen passeren, als de hydrofiele (wateroplosbare) bèta-blokkers, die nauwelijks in het centraal zenuwstelsel kunnen doordringen, een centrale ademstilstand veroorzaken wanneer zij in hoge dosis toegediend worden. Beademing gaf in alle gevallen een verlenging van de overlevingstijd. In beademde proefdieren traden pas na verhoging van de dosis tot viermaal de dosis die bij de spontaan ademende proefdieren een ademstilstand veroorzaakte, ernstige cardiale en hemodynamische stoornissen op. Deze zijn dan als het ware in tweede instantie oorzaak van overlijden van de proefdieren. Tevens is gebleken dat de hemodynamische verslechtering die kan voorkomen bij acute bèta-blokker-intoxicaties voor een belangrijk deel door andere eigenschappen dan de bèta-receptor blokkerende worden veroorzaakt, terwijl ook de kinidine-achtige eigenschappen die sommige bèta-blokkers hebben, hiervoor slechts ten dele verantwoordelijk kunnen worden gesteld.^{4,5}

Zoals collega Bouwels terecht opmerkt, kan het herkennen van de symptomen en het snel handelend optreden bij deze