

# REFERATEN

VERZORGD DOOR DE STUDIEGROEP ARTIKELEN DOCUMENTATIE

**64-42. Vitamin D as a public health problem. Leading article. (1964) Brit. med. J. I, 1654.**

In het „leading article” en tevens in twee oorspronkelijke artikelen (Rapport van de „British Paediatric Association” over infantiele hypercalcemie, alimentaire rachitis en infantiel scorbut, en Bransby en anderen over „Een studie over de vitamine D opname door kinderen in 1960”), wordt ingegaan op het vraagstuk van het verband tussen het vóórkomen van hypercalcemie, zoals dat, sinds Lightwood er in 1952 op attent maakte, steeds vaker bij jonge kinderen wordt gevonden en de hoeveelheid vitamine D, die per dag met het voedsel werd opgenomen.

Hypercalcemie kan leiden tot osteosclerose, nephrolithiasis, achterblijven in groei, een abnormaal gelaat en geestelijk achter blijven. Het is moeilijk te zeggen hoeveel vitamine D een baby of een kleuter per dag nodig heeft. De schattingen lopen nogal uiteen en de benodigde hoeveelheid zal van geval tot geval vermoedelijk nogal variëren, al naar ras, levensgewoonte, klimaat, enzovoort. Het schijnt dat bijvoorbeeld de kinderen van kleurlingen in Engeland bijzondere aanleg hebben voor rachitis. Vermoedelijk zal de behoefte aan vitamine D per dag voor een kind van een half jaar tussen 250 en 1200 E liggen, boven de hoeveelheid, die al is verwerkt in de moderne kunstmatige babyvoeding. In dit laatste ligt echter een verborgen gevaar. Waar calciferol (vitamine D<sub>2</sub>) betrekkelijk goedkoop is, gingen steeds meer fabrikanten er toe over om vitamine D<sub>2</sub> aan hun produkten toe te voegen en wel om elkaar, uit reclame-overwegingen, te overtroeven in steeds grotere hoeveelheden. Ook aan de voedingsmiddelen voor volwassenen, bijvoorbeeld margarine, worden vitamines toegevoegd. Aangezien de meeste artsen en kinderartsen hiermee geen rekening hielden, bleven hun voorschriften aan de moeders, wat betreft de extra toediening van vitamines, steeds dezelfde. Bovendien heerste de overtuiging dat vitamines onschuldige stoffen zijn en overdosering geen kwaad kan. Integendeel, men meende door wat aan de hoge kant te doseren aan de veilige kant te blijven, vooral met het oog op soms voorkomende resistente gevallen. Dit blijkt nu helemaal niet zo te zijn. Er zijn wel degelijk gevaren en wij weten nu dat de werkzame en de toxische dosis vitamine D<sub>2</sub> niet ver uit elkaar liggen.

Toen steeds meer gevallen van hypercalcemie werden gevonden, mede omdat men er nu speciaal op ging letten, greep in Engeland in 1957 de minister in. Op zijn verzoek heeft de voedselbereidingsindustrie in Engeland de hoeveelheden vitamines, welke aan de voedingsprodukten werden toegevoegd, gehalveerd. In de jaren daarna zag men in Engeland geen toename van gevallen van rachitis, maar in tegenstelling tot wat men verwachtte, volgde niet direct een daling van het aantal nieuw ontdekte gevallen van hypercalcemie. Men meende te moeten gaan twifelen aan de aanvankelijk gehuldigde opvatting, dat die hypercalcemie werd veroorzaakt door vitamine D<sub>2</sub>-overdosering. Na ongeveer een tijdsinterval van twee jaar kwam die daling in hypercalcemie-frequentie echter toch en wel zeer duidelijk. Een afdoende verklaring voor dit betrekkelijk lange interval is nog niet te geven, maar men meent toch wel verband te moeten aannemen tussen deze daling in hypercalcemie-frequentie — die des te opvallender is omdat men er nu veel intensiever op let — en de kleinere hoeveelheid vitamine D, die de zuigelingen en kleuters heden krijgen toegediend.

Wat het optreden van infantiel scorbut betreft, bleek dat niet afhankelijk van een predispositie van een bepaald ras of van de huidskleur, maar van moeilijkheden bij de voeding der jonge kinderen ten gevolge van geestelijke of lichamelijke afwijkingen en van grove verwaarlozing door de ouders.

L. J. Bastiaans.

**64-45. Measles and measles vaccination. Leading article. (1964) Brit. med. J. II, 72.**

Een uitgebreide mazelenepidemie, welke in het jaar 1963 Engeland en Wales teisterde, was onderwerp van een uitgebreide studie van D. C. Miller, waarvan de resultaten in hetzelfde nummer zijn opgenomen. Miller vond een sterftecijfer van twee per tienduizend gevallen, dus bijzonder laag, vooral wanneer men bedenkt dat in ongeveer 50 procent der gevallen het letale einde werd bevorderd door het reeds aanwezig zijn van een bijkomstige chronische ziekte of een lichamelijke handicap. Het percentage complicaties bij deze mazelenepidemie bedroeg ongeveer 67 promille. Het grootste deel hiervan werd ingenomen door luchtweginfecties, die tezamen met otitis media 63 van deze 67 promille uitmaken. Deze luchtweginfecties, die vroeger een zeer gevaarlijke complicatie vormden, hebben tegenwoordig hun afschrikwekkende faam verloren, doordat zij met de moderne antibiotica zeer goed zijn te bestrijden, tenminste wanneer zij niet door het mazelenvirus zelf, maar door bacteriën, worden veroorzaakt, die secundair het zieke weefsel zijn binnengedrongen. Dat zijn meestal bacteriën, die normaal reeds in de luchtwegen aanwezig zijn. Andere, minder frequente, doch ernstige complicaties kwamen van de kant van het centrale zenuwstelsel, bovenal de encephalitis.

Encephalitis kwam in 1963 in Engeland als complicatie voor in ongeveer één op de tienduizend gevallen van mazelen. Eveneens in één promille der gevallen vond men gedragsveranderingen en in ongeveer twee op de duizend gevallen kwamen motorische stoornissen voor, voornamelijk stuipen, maar ook andere motorische afwijkingen. Alhoewel ook deze neurologische stoornissen tot snelle genezing neigden, kwamen ook gevallen voor waarbij de ook encefalografisch vastgelegde stoornissen in de hersenen van blijvende aard bleken te zijn. In zulke gevallen, waarin bijvoorbeeld de patiënt, voordat hij mazelen kreeg nooit stuipen had gehad, maar sinds het doormaken van die ziekte af en toe epileptische insulten bleef houden, is het moeilijk deze alleen aan de hoge koorts toe te schrijven. Hoewel het percentage encephalitis-gevallen onder de leeftijd van negen jaar zeer klein was, nam het belangrijk toe boven die leeftijd. Iets dergelijks zien wij in het vóórkomen van encephalitis na pokkenvaccinatie.

Miller meent uit het vóórkomen van deze soms ernstige complicaties een argument te putten voor massavaccinatie tegen mazelen, bijvoorbeeld in combinatie met D.K.T.P. Hier tegen richt zich dit „leading article”. Het blijkt dat slechts met een levend verzwakt virus een blijvende immuniteit kan worden bereikt, en dan alleen wanneer het gevaccineerde kind in meer of mindere mate ziek wordt gemaakt. Dit kan door gelijktijdige toediening van gammaglobuline weliswaar worden verzacht, maar hier doet zich dan het gevaar voor dat door de passieve immunisatie de actieve wordt tegengewerkt. Bovendien is gammaglobuline duur. Met een dood vaccin is het tot dusver niet mogelijk gebleken, zelfs niet na drie injecties, blijvende immuniteit te verwekken. Bij toepassing daarvan doet zich dan het gevaar voor, dat men de kans op het krijgen van mazelen slechts verplaatst naar een hogere leeftijd, waarop juist de kans op neurologische complicaties groter is. Om succes te bereiken zou men met vaccinatie zeer vroeg moeten beginnen, bijvoorbeeld op een leeftijd van zes maanden. Het is twijfelachtig of het publiek daaraan in zo grote getale zou willen medewerken dat het zin heeft. Waarschijnlijk zou alleen het beter gesitueerde bevolkingsdeel er aan medewerken en zouden de mensen, die in minder goede omstandigheden verkeren de zaak op haar beloop laten (het artikel bespreekt hier uiteraard alleen de Engelse toestanden, ref.). Onder de beter gesitueerden ziet men echter toch al veel minder complicaties bij mazelen, omdat het optreden, daarvan in de hand wordt gewerkt door overbevolkte huizen, grote gezinnen, ondervoeding, verwaarlozing, gebrek aan frisse lucht,

minder geregelde levenswijze enzovoort. Deze overwegingen tezamen met het feit dat zo'n vaccinatieprogramma op grote schaal zeer kostbaar zou zijn, doet de redactie van het tijdschrift tot de conclusie komen, dat zij het niet eens kan zijn met Miller, die op grond van zijn uitgebreid rapport over de mazelenepidemie van 1963 als overtuiging uitsprak, dat men moest overgaan tot op grote schaal immuniseren tegen mazelen. Zij eindigt dan ook met de verzuchting: Al is het dan ook mogelijk een vaccin te maken, dan is men daarom nog niet verplicht het te gebruiken.

L. J. Bastiaans.

**64-53. Small-intestinal and gastric changes in ulcerative colitis: a biopsy study.** Salem, S. N., S. C. Truelove en W. C. D. Richards. (1964) *Brit. med. J.* 1, 394.

Bij een ernstige aanval van colitis ulcerosa komen verschijnselen, wijzend op een stoornis van het bovenste deel van de tractus gastro-intestinalis, zoals anorexie en braken, vaak voor. Deze symptomen verdwijnen wanneer de colitis rustiger wordt. De auteurs hebben getracht door middel van objectief onderzoek een en ander nader te analyseren. Hierbij werden 25 patiënten betrokken, die aan de klassieke vorm van colitis ulcerosa leden. Enkel hadden tijdens dit onderzoek een ernstige aanval van deze ziekte, anderen verkeerden daarentegen in het remissie-stadium. Langs perorale weg werd uit het bovenste deel van het jejunum en uit de maag biopsie verricht. Verder werd de vetuitscheiding via de ontlasting bepaald. Hiertoe werden de faeces gedurende vier dagen onderzocht terwijl de patiënt een standaard-dieet kreeg. Het staat vast dat gezonde individuen die een normaal dieet nuttigen, minder dan 5 g vet totaal per dag uitscheiden; dit zou zelfs onafhankelijk zijn van de genuttigde hoeveelheid vet in het voedsel. Een vetuitscheiding van meer dan 6 g per dag werd als abnormaal beschouwd.

Uit het microscopisch onderzoek blijkt het maag- en dunne darmslijmvlies bij colitis ulcerosa vaak abnormaal te zijn, in ernstige gevallen gelijkend op het beeld bij ideopathische steatorrhoe. De belangrijke correlerende factor blijkt de graad van activiteit van de colitis ulcerosa te zijn. Noch de duur van de ziektegeschiedenis, noch de leeftijd van de patiënt blijken factoren van belang. Uit het feit dat bij patiënten in volledige remissie het biopsie-materiaal praktisch steeds normaal was, dringt de conclusie zich op dat de pathologische veranderingen voorbijgaand zijn en geheel verdwijnen wanneer de colitis inactief wordt. Om dit met meer zekerheid vast te kunnen stellen, zal evenwel meer gericht onderzoek nodig zijn.

Bij diverse patiënten bleek de vetuitscheiding abnormaal hoog te zijn. Steeds waren dit patiënten met symptomen van actieve colitis ulcerosa en de meesten hiervan bleken een abnormaal dunne darmslijmvlies te bezitten. Auteurs wijzen erop dat dit van praktische betekenis is ter verklaring van het in snel tempo vermageren van patiënten met een ernstige aanval van colitis ulcerosa, niet alleen door de abnormale verliezen vanuit het ontstoken colon, maar tevens door de gebrekkige resorptie vanuit de dunne darm.

Om de pathologische veranderingen in het bovenste deel van de tractus gastro-intestinalis bij colitis ulcerosa te verklaren, geven de auteurs drie mogelijkheden aan. Ten eerste zou het mogelijk zijn, dat bij aandoeningen van het colon via een reflexmechanisme pathologische veranderingen in de dunne darm worden geprovoceerd. Ten tweede is het mogelijk dat colitis ulcerosa een gegeneraliseerde ziekte is, waarbij het brandpunt zich in het colon bevindt. Deze theorie vindt bij velen aanhang die wijzen op het veelvuldig voorkomen van afwijkingen in andere organen dan het colon, zoals huid, ogen, gewrichten, mond en lever. Volgens deze theorie zijn de gastro-intestinale veranderingen dus slechts een facet van dit gegeneraliseerde ziektebeeld. Volgens een derde theorie zouden gastro-intestinale veranderingen kunnen optreden bij elke ernstige ziekte, onafhankelijk van de aard hiervan.

De dunne darmepitheelcellen hebben slechts een korte levensduur; volgens berekeningen zou het epitheel elke 24 tot 48 uur worden vernieuwd. Hierdoor is wel duidelijk dat dit weefsel zeer kwetsbaar is bij door ernstige ziekte veroorzaakte veranderingen in het metabolisme. Voortgezet gericht onderzoek zal moeten beslissen welke van de drie theorieën juist is.

C. H. Bowles.

## Het lezen waard

In de serie „Het abc der opvoeding”, verschijnend onder redactie van Prof. Dr. Th. Hart de Ruyter bij G. F. Callenbach te Nijkerk, komen enkele boekjes voor die bijzonder geschikt zijn om te worden opgenomen in een patiënten-bibliotheek. Dit geldt vooral voor het boekje „Het zieke kind”, geschreven door Dr. J. A. R. Sanders-Woudstra. De prijs van dit 46 bladzijden tellende boekje bedraagt f 2,50.

## Ingezonden

Het belangwekkende artikel van collega Dupuis „De techniek van de geboorteregeling” — (1965) huisarts en wetenschap 8, 97 — bevat enkele zinsneden, die aanleiding zouden kunnen geven tot misverstanden namelijk: „De betrouwbaarheid wordt wel als honderd procent aangegeven, vooropgesteld, dat de vrouw de tabletten volgens voorschrift inneemt. De eerste gevallen van zwangerschap, welke tijdens een kuur met deze middelen niet in de eerste week ontstonden, zijn echter al bekend. Niet in de eerste week; een bij de Nederlandse tabletten nog niet bijgevoegd advies luidt immers, onbeschermde omgang te vermijden in de eerste week van de eerste cyclus; het zou kunnen zijn, dat speciaal bij korte menstruele cycli, op de vijfde dag al een eitje aan het rijpen is, welke rijping niet meer door het innemen wordt afgeremd.” Men zou hieruit kunnen begrijpen, dat er een ernstige omissie begaan wordt wanneer men de patiënte niet instrueert omtrent mogelijke gevaren in de eerste week van de eerste cyclus. Voorts zou men eruit kunnen lezen, dat deze aanwijzing in de toekomst ook voor de Nederlandse tabletten gegeven zal worden.

Het lijkt nuttig erop te wijzen, dat er geen redenen zijn om met betrekking tot Lyndiol 2,5 tot een dergelijke instructie over te gaan. Immers, indien de bedoelde tabletten geen bescherming zouden geven vanaf de eerste tablet in de eerste cyclus, dan zou een groot aantal zwangerschappen zijn waargenomen, zelfs al zou een groot deel der behandelende geneesheren deze — overigens overbodige — instructies bij het voorschrijven van de Nederlandse tabletten hebben gegeven. In (1942) *Amer. J. Obstet. Gynec.* 43, 870 leest men, dat bij 2,8 procent van de vrouwen een cyclus wordt waargenomen, die korter is dan 22 dagen. In zijn artikel noemt collega Dupuis het door collega Swaab geschatte cijfer van 250.000 vrouwen, die ovulatiereemmende steroïden gebruiken. Dit betekent dat ongeveer 7.000 vrouwen met een korte cyclus eens op de gebruikelijke wijze zijn begonnen. Vanzelfsprekend is een belangrijk deel van deze korte cycli anovulatoir. Zelfs wanneer men van de veronderstelling uitgaat, dat slechts een zeer klein deel van deze cycli bijvoorbeeld 10 procent — in de literatuur vindt men hieromtrent geen precieze gegevens — zou behoren tot het type met een vroege ovulatie, dan komt men toch altijd nog aan 700 vrouwen met een korte ovulatoire cyclus.

In de Vraag en Antwoord rubriek van (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 271 komt tot uiting dat Lyndiol 2,5 volledig betrouwbaar is. Er is geen melding gemaakt van een graviditeit, ontstaan tijdens het gebruik van deze tabletten in de eerste week van de eerste cyclus. Gemeend wordt, dat deze praktische ervaring een belangrijke steun is voor de opvatting, dat het niet noodzakelijk is bij de Nederlandse tabletten de instructie te voegen dat in de eerste week van de eerste

### RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Bijdragen worden bij voorkeur tegemoet gezien in machineschrift, in duplo, met toepassing van een brede kantlijn en op ten minste anderhalve regel afstand getypt. Men besluite het artikel met een korte samenvatting.