Capita selecta

De behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen*


INLEIDING

Diarrée tijdens een acute gastro-enteritis bij kinderen kan een groot verlies van water en elektrolyten veroorzaken, hetgeen tot uitdroging kan leiden. Bij een uitgedroogd kind dient zo snel mogelijk rehydratie te worden uitgevoerd, bij voorkeur oraal. 1 Deze rehydratie met een orale rehydratie-oplossing (ORS) is mogelijk door het intact blijven van het aan glucose gekoppelde natriumtransport in de dunne darm tijdens actue gastro-enteritis. 2, 3 Een snelle herinvloeding van eiwitrijke en energierijke voeding leidt meestal niet tot verergering van de diarree. Wel kan langer durende onthouding van voedsel aan de zuingeling een katabole toestand veroorzaken en aanleiding geven tot het syndroom van geprotraheerde diarree. Geneesmiddelen nemen over het algemeen een bescheiden plaats in bij de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen.

Ter voorkoming van uitdroging is het geven van ORS zinvol. De ORS wordt naast de gewone voeding en dranken gegeven en kan de diarree doen afnemen. De aanbevolen hoeveelheid ORS is 10 ml per kg lichaamsgewicht na elke lozing van watertunde ontlasting. ORS wordt gegeven tot de watertunde fase van de diarree stopt en overgaat in een fase van bijvrij ontlasting, ongeacht de frequentie, met slijm en (of) bloed. Houdt men zich niet aan deze regel, dan bestaat het risico van overvulling. Het mengen van ORS met voedsel leidt gemakkelijk tot fouten en kan het gunstige effect van de rehydratieoplossing tenietdoen. Wegens het risico van hyperosmolariteit mag ter verbetering van de zoute smaak niet meer dan een miniem scheutje limonadesiroop of ander smaakcorrigens toegevoegd worden. Pure limonade, appelsap, Coca-Cola, Seven-up of rijstwater moet worden afgeraden, omdat deze dranken zeer weinig natrium bevatten. 4

Als orale rehydratie-oplossing mag worden gebruikt ORS voor kinderen (60 mmol natrium per liter), of ORS voor volwassenen (90 mmol natrium per liter) waarvan de samenstelling geadviiseerd is door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).

* Namens de sectie Kindergastro-enterologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeeneeskunde.

Emma Kinderziekenhuis, het Kinder AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.
Dr. J.A.J.M. Taminiau, kinderarts.
Algemeen Kinderziekenhuis, Antwerpen.
Dr. M. van Caillie-Bertrand, kinderarts.
Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Amsterdam.
Dr. A.C. Douwes, kinderarts.
Academisch Ziekenhuis, Leiden.
A. Felius, kinderarts.
Dr. T.W.J. Schulpen, kinderarts.

Zie ook het artikel op bl. 974.
ORS voor kinderen bevat: glucose 111 mmol/l, natrium 60 mmol/l, kalium 25 mmol/l, chloor 63 mmol/l, bicarbonaat 30 mmol/l of citraat 10 mmol/l.
ORS voor volwassenen bestaat uit: glucose 110 mmol/l natrium 90 mmol/l, kalium 20 mmol/l, chloor 80 mmol/l, bicarbonaat 30 mmol/l of citraat 10 mmol/l. Bicarbonaat mag vervangen worden door citraat; citraat geeft geen bruine verkleuring van de oplossing na staan en wordt na resorptie in de Krebs-cyclus omgezet in bicarbonaat.

Rehydratatie
Indien het klinische onderzoek en het eventueel aanvullende laboratoriumonderzoek wijzen op uitdroging, moet onmiddellijk rehydratie met ORS uitgevoerd worden (tabellen 1 en 2). ORS wordt het kind in het begin continu met een lepel aangeboden, vervolgens kunnen veelvuldig kleine hoeveelheden ORS uit de fles te drinken gegeven worden. Over het algemeen is het uitgedroogde kind dorstig en drinkt goed, ongeacht de zoute smaak van de ORS. Rehydratie wordt gecontinueerd tot het kind klinisch en op grond van eventueel aanvullend verricht laboratoriumonderzoek niet meer uitgedroogd is. De duur van de rehydratie is gemiddeld 4-6 uur, soms langer; vrijwel alle kinderen zijn binnen 24 uur gerehydrideerd. Bij kinderen met acute gastro-enteritis en uitdrogingsverschijnselen is de benodigde hoeveelheid ORS circa 10 ml per kg lichaamsgewicht per uur. Bij ernstige dehydratie mag de benodigde hoeveelheid ORS tot circa 20 ml per kg lichaamsgewicht per uur worden verhoogd. Een ernstige dehydratie moet klinisch worden behandeld.

Hoewel men het niet eens is over de hoeveelheid natrium die ORS moet bevatten tijdens de rehydratie, is in een gematigd klimaat het verschil in werking tussen oplossingen met veel of weinig natrium gering. Voor hetzelfde resultaat is voor een rehydratie-oplossing met 60 mmol natrium per liter (ORS voor kinderen) een grotere hoeveelheid nodig dan voor een oplossing met 90 mmol natrium per liter (ORS voor volwassenen (WHO)).

Braken is geen contra-indicatie voor het geven van ORS; het verdwijnt meestal geleidelijk bij het vaak toedienen van kleine hoeveelheden. Weigert het uitgedroogde kind aanhoudend de aangeboden ORS, dan moet het klinisch worden geobserveerd en kan met een maagsonde geprobeerd worden alsnog rehydratie uit te voeren. Soms mislukt de orale rehydratie door te grote verliezen van vocht als gevolg van diarree of te ernstig braken. In dat geval moet via intraveineuze therapie de rehydratie worden uitgevoerd. Tijdens rehydratie is een tijdelijke voedingspauze onvermijdelijk.

Voorkomen van recidief uitdroging. Zolang de waterdunne diarree na rehydratie aanhoudt, moet worden gehandeld zoals bij het voorkomen van uitdroging. Overvulling door ORS komt voor als langer dan strikt noodzakelijk is rehydratie wordt uitgevoerd (meestal langer dan 24 uur) of wanneer ORS ten onrechte langdurig wordt gegeven bij diarree die niet waterdun is.

Re-alimentatie
In Nederland is de voedingstoestand van de meeste kinderen goed en een snelle herinvloeding van calorierijke voeding minder urgent dan in de derde wereld, waar meestal na rehydratie weer met normale voeding wordt begonnen. Het blijkt dat ondanks de diarree toch een groot deel van de voeding wordt opgenomen en dat snelle herinvloeding van normale voeding de duur van de diarree niet beïnvloedt.6 6 Alleen bij jonge zuigelingen werd soms een toename van braken en diarree geconstateerd indien te snel weer normale voeding werd toegediend.7 Het lijkt daarom veilig om het gebruikelijke verdunningsschema bij zuigelingen wel toe te blijven passen, maar gedurende een kortere periode dan gebruikelijk. Tabel 3 geeft van een drie dagen durend voedingsschema voor kinderen met gastro-enteritis een overzicht, waarbij dient opgemerkt te worden dat borstvoeding altijd moet worden gegeven, ook direct na de rehydratieperiode. Voor grotere kinderen is dit driedaagse schema eveneens goed te gebruiken; bij deze kinderen worden beperkingen van vezels en melk geadviseerd. Aangezien soms een tijdelijke lactose-intolerantie kan ontstaan, is bij positieve reactie in de faeces (Clinitest of Fehling-reactie) toepassing van voeding zonder lactose, zoals Almiron AB of AL 110 voor zuigelingen, of van Milupa HN25 of Lactalac voor peuters, te overwegen.8 9 Afgeraden wordt langdurig een tekort aan calorieën te laten bestaan, aangezien dit de diarree onderhoudt. Resorptie van koolhydraten en eiwit, maar ook van vetten blijkt bij een virale gastro-enteritis voor meer dan de helft en bij bacteriële gastro-enteritis voor bijna 80% plaats te vinden.10

Geneesmiddelen
Geneesmiddelen zijn nauwelijks van belang bij de behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen. Loperamid werd getest in een dosis van 0,8 mg per kg lichaamsgewicht per dag en bleek de totale diarreeperiode slechts met 1 dag te verminderen, waarschijnlijk

Tabel 1. Beoordeling hydratietoestand van kinderen met acute gastro-enteritis

<table>
<thead>
<tr>
<th>kenmerken</th>
<th>normale hydratie</th>
<th>dehydratie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>dorst</td>
<td>afwezig</td>
<td>aanwezig</td>
</tr>
<tr>
<td>urineproductie</td>
<td>normaal</td>
<td>verminderd</td>
</tr>
<tr>
<td>algemene toestand</td>
<td>normaal</td>
<td>onrustig of apathie</td>
</tr>
<tr>
<td>tranenproductie</td>
<td>aanwezig</td>
<td>afwezig</td>
</tr>
<tr>
<td>positie van ogen</td>
<td>normaal</td>
<td>ingevalen</td>
</tr>
<tr>
<td>mond- en tongsjluiwés</td>
<td>vochtig</td>
<td>droog</td>
</tr>
<tr>
<td>huidplooiverstrijking</td>
<td>normaal</td>
<td>langzaam</td>
</tr>
<tr>
<td>polsfrequentie</td>
<td>normaal</td>
<td>of niet</td>
</tr>
<tr>
<td>fontanelniveau</td>
<td>normaal</td>
<td>tachycardie</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>ingezonken</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Tabel 2. Rehydratieschema met orale rehydratie-oplossing voor kinderen met acute gastro-enteritis en uitdrogingsverschijnselen

hoeveelheid per kg lichaamsgewicht

zuigelingen  peuter en kleuters  kind vanaf 6 jaar

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>10 ml/uur</th>
<th>ca. 10 ml/uur</th>
<th>ca. 10 ml/uur</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Wanneer rehydratie is bereikt, onmiddellijk overgaan op schema tabel 3.</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Ned Tijdschr Geneeskd 1989; 133, nr 19
door circulaire concentraties in het colon; een effect op de hoeveelheid diarree kon niet worden aangetoond. Het resultaat is te gering om de risico's van het ontstaan van een mogelijke sub-ileus te rechtvaardigen.\(^{11}\) Ook antimetaica spelen geen rol van betekenis en toediening ervan is overbodig.

Antibiotica zijn slechts nodig indien bij een bacteriële gastro-enteritis het kind toxisch ziek is en sepsis dreigt te krijgen of sepsis heeft. Het is wenselijk om zo goed mogelijk de ziekteverwekker aan te tonen en het te kiezen antibioticum op geleide van de gevoeligheid vast te stellen. Over het algemeen echter zijn virussen de oorzaak van de acute gastro-enteritis en peribereken bacteriën zijn vaak voor vermeerdering in het lumen of de wand van de darm. Alleen bij ziekten met ernstige diarree en langdurige klachten gepaard gaande met ernstige tenesmus is, indien de bacteriële verwekker bekend is, het toedienen van antibiotica te overwegen.

**AANBEVENEN VOEDING**

Naar aanleiding van een landelijke enquête onder huisartsen en kinderartsen\(^{12}\) is een lijst opgesteld met aanbevolen voedingsmiddelen, waarbij zoveel mogelijk is uitgegaan van de in Nederland gebruikte voedingschema's. Geprobeerd is om ingewikkelde en vaak ouderwetse adviezen als hangop, wortelensoep, pitloze jam en rijst -

| Tabel 3: Drie-dagenchema voor het geven van orale rehydratie-oplossing (ORS) en voeding ter behandeling van kinderen met acute gastro-enteritis zonder dehydratie |
|---|---|---|---|
| **zuigelingen** | **peuters en kleuters** | **kind vanaf 6 jaar** |
| **eerste dag** | **ORS** | 10 ml/kg 1% licht.ew. na iedere lozing waterdunne fæces | 10 ml/kg 1% licht.ew. na iedere lozing waterdunne fæces | 10 ml/kg 1% licht.ew. na iedere lozing waterdunne fæces |
| voeding | volledige borstvoeding of half met water verdunnen flesvoeding | aanbevolen pappen of dranken uit tabel 4 | aanbevolen pappen of dranken uit tabel 4 | aanbevolen dranken, pappen of vezelbeperkte voeding (2 maal) uit tabel 4 |
| **tweede dag** | **ORS** | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. |
| voeding | volledige borstvoeding of voor een kwart met water verdunnen flesvoeding | vrij drinken en beperkte voeding (2-3 maal) uit tabel 4 | vrij drinken en uitbreiding voeding uit tabel 4; voor zichtige introductie van melkproducten | |
| **derde dag** | **ORS** | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. | alleen bij persisteren waterdunne fæces 10 ml/kg licht.ew. |
| voeding | uitbreiden tot normale voeding | uitbreiden tot normale voeding | uitbreiden tot normale voeding | uitbreiden tot normale voeding |

water zo veel mogelijk te vermijden. Tabel 4 geeft een overzicht van aanbevolen voedingsmiddelen bij kinderen met acute gastro-enteritis.

**CONCLUSIE**

Een driedaags voedingsschema met toenemende doses ter behandeling van acute gastro-enteritis bij kinderen geeft de middenweg aan tussen de zeer snelle herinvoering van volledige voeding die tegenwoordig door de WHO wordt geadviseerd in de derde wereld, en het langzame vier tot zevendaags voedingsschema met toenemende doses zoals over het algemeen gebruikelijk is in Nederland. Toepassing van orale rehydratie-oplossing ter voorkoming en als behandeling van dehydratie is de eerste keus. Het gebruik van geneesmiddelen is bij kinderen doorgaans af te raden.

**LITERATUR**

Papillomavirus en cervix uteri-carcinoom

J. TER SCHEGGET

Thans zijn er ongeveer 50 typen humaan papillomavirus (HPV) bekend. Een aantal HPV-typen en de aandoeningen waarbij ze geïsoleerd zijn met behulp van moleculaire klonering, staan in de tabel vermeld.1 Sommige HPV-typen worden aangetroffen in benigne afwijkingen, zoals wratten van de huid of de genitaliën en larynxpapillomen, andere in maligne afwijkingen van huid, larynx en cervix. Papillomavirusvissen zijn de laatste jaren sterk in de belangstelling gekomen wegens hun mogelijke betekenis in de pathogenese van het plaveiselcellencarcinoom en het adenocarcinoom van de cervix uteri. In dit artikel zal worden aangetoond, dat het papillomavirus mogelijk een belangrijke, maar zeker niet de enige oorzaak is van het cervixcarcinoom. Andere oorzakelijke factoren kunnen activering van proto-oncogenen, repressie van tumour-suppressorgen en immunologische processen zijn.

**HUMAAN PAPILLOMAVIRUS EN CERVIX UTERI-CARCINOOM**

In het algemeen wordt verondersteld dat het voorkomen van cervixcarcinoom samenhangt met seksuele activiteit. Vroege sexarne en promiscuité zouden risicofactoren zijn voor cervixcarcinoom.2 De epidemiologische bewijsvoering hiervoor is niet geheel overtuigend: in enkele onderzoekingen bleek cervixcarcinoom even vaak voor te komen bij nonnen als bij vrouwen in de controlegroep en werd geen verhoogde frequentie van cervixcarcinoom waargenomen bij prostituees.3 Van recente datum zijn waarnemingen betreffende de rol van de partners bij het ontstaan van cervixcarcinoom. Echtgenoten van vrouwen met cervixcarcinoom bleken significant meer seksuele partners te hebben dan controlepersonen,4 en vrouwen getrouwd met mannen die een peniscarcinoom kregen of met mannen die eerder getrouwd waren geweest met vrouwen met een cervixcarcinoom, bleken een verhoogd risico te hebben op cervixcarcinoom.5

Op grond van deze gegevens wordt veelal aangenomen, dat infectieuze agentia de oorzaak zijn van het ontstaan van cervixcarcinoom. Aanvankelijk werd alle aandacht gericht op het Herpes simplex-virus type 2 (HSV-2).8 Nauwkeurige epidemiologisch onderzoek maakte het echter waarschijnlijk, dat een cervixcarcinoom en een HSV-2-infectie covariëren zijn van sekseel gedrag.7 Grotere promiscuité zou leiden tot meer HSV-2-infecties en tot een grotere kans op het krijgen van cervixcarcinoom. Zur Hausenopperde in 1974 de mogelijkheid, dat HPV van belang is bij het ontstaan van een cervixcarcinoom.8

Wat is nu, bijna 15 jaar later, de stand van zaken ten aanzien van de bewijsvoering, gebaseerd op epidemiologisch en moleculair-biologisch onderzoek, voor de rol van humaan papillomavirus bij het ontstaan van cervixcarcinomen?

**EPIDEMIOLÓGISCH ONDERZOEK**

De mate waarin verschillende HPV-typen in genitale proliferatieve aandoeningen zijn aangetroffen, is vermeld in de tabel. HPV type 6 en type 11 (HPV-6 en HPV-11) zijn bijna altijd aanwezig in cervixcarcinoom.6 Dit geldt ook voor de genotypen 16, 18, 31, en 33. Het HPV type 16 en type 18, met name genotyp 18, zijn bijna altijd aanwezig in cervixcarcinoom.6 Enkele typen, zoals HPV type 6, 11, en 16, zijn bijna altijd aanwezig in larynxpapillomen.6

<table>
<thead>
<tr>
<th>genotyp</th>
<th>afwijking</th>
<th>oncogenen vermogen</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1, 4</td>
<td>verrucae plantares</td>
<td>benigne</td>
</tr>
<tr>
<td>2, 4</td>
<td>verrucae vulgares</td>
<td>benigne</td>
</tr>
<tr>
<td>3, 10, 28</td>
<td>verrucae planae</td>
<td>meestal benigne</td>
</tr>
<tr>
<td>5, 8</td>
<td>epidermoidoplasia</td>
<td>30% wordt</td>
</tr>
<tr>
<td>6, 11, 42</td>
<td>verruciformis</td>
<td>maligne</td>
</tr>
<tr>
<td>10, 16, 18, 31, 33, 35</td>
<td>dysplasie van de genitale mucosa</td>
<td>meestal benigne</td>
</tr>
<tr>
<td>30, 40</td>
<td>larynxcarcinoom</td>
<td>oncogen</td>
</tr>
</tbody>
</table>