

## *Dermatologisch getest, kan het beter?*

D. P. BRUYNZEEL, P. J. COENRAADS, M. M. H. M. MEINARDI EN TH. VAN JOOST

Het is verheugend dat de producenten van cosmetica, toiletartikelen en huishoudelijke produkten de laatste jaren volle aandacht besteden aan het op de markt brengen van 'huidvriendelijke' produkten. Niet alleen deze maar ook de alternatieve, 'natuurlijke' produkten staan sterk in de belangstelling. Artsen worden regelmatig geraadpleegd over gebruik en veiligheid van genoemde produkten, vooral door patiënten die huidafwijkingen hebben of hadden.

Aan de claims ten aanzien van de werkzaamheid van de diverse middelen zal hier voorbij worden gegaan, maar het is instructief eens te kijken naar de aanprijzingen die over het algemeen de veiligheid en de geschiktheid van de aangeboden artikelen betreffen.

Producenten van voornoemde artikelen proberen in een markt waar de concurrentie groot is zich te onderscheiden van elkaar. De reclame die hierbij gemaakt wordt, is aan regels gebonden. Behalve van claims over de werkzaamheid worden toiletartikelen, huishoudelijke artikelen en cosmetica ook steeds vaker voorzien van mededelingen over de veiligheid van deze produkten, in het bijzonder voor de huid. Het betreft dan meestal mededelingen die suggereren of ronduit stellen dat het produkt door dermatologen is goedgekeurd of zelfs door hen wordt aanbevolen.

Wat houdt de gebruikte aanprijzing in, wat is de waarde ervan en wat heeft de consument eraan?

### AANBEVOLEN DOOR DERMATOLOGEN

Een predikaat als 'Aanbevolen door dermatologen', al dan niet met naam genoemd, doet het goed op de verpakking, de reclamefolder of het televisiespotje. Een soortgelijke aanbeveling is 'Samengesteld, of ontwikkeld in samenwerking met huidartsen'. Nog imponerender wordt het als het gaat om universitaire centra waarmee samengewerkt wordt. Ook wordt wel vermeld dat een produkt bijzonder geschikt is voor personen met huid-aandoeningen. Menig consument zal zich hier (op den duur) door laten leiden, zeker als de aspirant-koper huidklachten heeft: 'Er staat immers op dat de dokter het

een goed produkt vindt'. Is zo'n claim waar? Wie zal het zeggen – een begrip als 'in samenwerking met' kan zeer ruim worden opgevat.

Wat heeft de consument hier nu allemaal aan? Eigenlijk niets behalve dat hem nog eens duidelijk wordt gemaakt dat de producent zijn best heeft gedaan om een produkt samen te stellen dat zo min mogelijk huidklachten zal geven. Dit laatste is naar men mag aannemen het doel van iedere producent; geen enkele firma zit verlegen om klachten over zijn produkt met als mogelijk gevolg marktverlies.

Kortom: geen informatie waar de gebruiker veel mee opschiet.

### DERMATOLOGISCH GETEST

'Dermatologisch getest' is een predikaat dat het in de reclamewereld goed lijkt te doen. Om de veiligheid van het produkt te controleren, kunnen via testmethoden het irritatieve karakter van de ingrediënten en het complete produkt worden bepaald. Dit kan gedaan worden bij proefdieren of bij mensen. Een probleem is echter dat er tot op heden eigenlijk geen goede testmethoden bestaan waarmee de gebruikssituatie enigszins benaderd kan worden. Wel kan men op deze wijze stoffen onderscheiden die in bepaalde omstandigheden kans op irritatie geven. Tevens is het mogelijk verschillende stoffen en produkten onderling te vergelijken. Als zodanig hebben dit soort tests voor de producent zeker nut. De ontwikkeling van testsystemen in vitro, met bijvoorbeeld gekweekte huidcellen van één laag ('monolayers'), biedt mogelijk perspectief. De kans dat een stof contactsensibilisatie geeft kan door middel van tests bij mens en dier worden nagegaan. De uitkomsten van dierproeven blijken ook in dit geval niet altijd goed te passen op de menselijke situatie. Het bepalen van de allergeniciteit in mensen kan op onoverkomelijke bezwaren stuiten.

Zodra dit soort onderzoeken in de reclamesfeer gebruikt wordt, bestaat al snel de mogelijkheid dat men in wezen iets claimt wat er niet is, bijvoorbeeld extra veiligheid, omdat nu dermatologen hebben meegewerkt. Talrijke patiënten blijken 'dermatologisch geteste' produkten te kopen omdat men ervan uitgaat dat zo'n artikel veilig is, ook voor de huid die snel geïrriteerd is.

Maar wat betekent 'dermatologisch getest'? Meestal wil dit zeggen dat het betrokken produkt en eventueel de losse bestanddelen zijn getest bij een groep vrijwilligers om te zien of huidirritatie optreedt. Soms zal dat ook betekenen dat er nog onderzoek heeft plaatsgevonden naar de allergene eigenschappen van het artikel of de samenstellende componenten. De vermelding 'dermatologisch getest' zegt helemaal niets over de uitkomst van

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afd. Dermatologie, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

Prof. dr. D. P. Bruynzeel, dermatoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Dermatologie, Groningen.

Dr. P. J. Coenraads, dermatoloog.

Academisch Medisch Centrum, afd. Dermatologie, Amsterdam.

Dr. M. M. H. M. Meinardi, dermatoloog.

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Dermatologie, Rotterdam.

Prof. dr. Th. van Joost, dermatoloog.

Correspondentie-adres: prof. dr. D. P. Bruynzeel.

het onderzoek en garandeert dus niet dat bij de gebruiker geen irritatie of sensibilisatie zou kunnen optreden. De verrichte onderzoeken zijn niets anders dan veiligheidsmaatregelen die ook door andere producenten getroffen worden.

Het maken van dit soort reclame is dan ook eigenlijk overbodig. De consument is er niet mee geholpen. Het predikaat 'dermatologisch getest' wekt alleen maar de suggestie dat het produkt veilig is, terwijl men er redelijkerwijs vanuit mag gaan dat de producent extra zijn best heeft gedaan om een huidvriendelijk produkt te maken.

#### HYPO-ALLERGEEN

Voor de term 'hypo-allergeen' gelden dezelfde beperkingen. Het is een niet beschermd term die ieder op zijn produkt kan zetten. Meestal zal bedoeld worden dat het een produkt betreft met bestanddelen waarvan bekend is dat deze zelden allergische reacties geven.<sup>1</sup> Soms wordt ernaar gestreefd een produkt samen te stellen uit zeer zuivere, hoogwaardige ingrediënten waarbij het aantal ingrediënten zo beperkt mogelijk wordt gehouden. Een dergelijk produkt kan dus inderdaad huidvriendelijk zijn voor een groot aantal consumenten. Het neemt niet weg dat ook bij dergelijke produkten irritatie en allergische reacties gezien kunnen worden. 'Hypo-allergeen' suggereert dat aan een produkt extra aandacht is besteed in verband met huidirritatie en contactsensibilisatie. Maar zolang er geen goede definitie is of zolang er geen wetenschappelijke criteria bestaan om aan te geven wanneer zo'n aanduiding terecht is, moet ook dit predikaat vermeden worden.

#### ONGEPARFUMEERD

Met de aanduiding 'ongeparfumeerd' komen wij op een wat ander terrein. Indien ze op de verpakking vermeld staat, mag men aannemen dat het gegeven juist is. Een dergelijke aanduiding is uiterst nuttig voor de niet onaanzienlijke groep eczeempatiënten die overgevoelig is voor geurstoffen. Dergelijke patiënten kunnen op deze wijze met redelijke zekerheid de gewenste cosmetica en toiletartikelen kopen. Deze vermelding is, althans voor een groep patiënten, heel nuttig.

#### PH

De zuurgraad (pH-factor) wordt regelmatig in stelling gebracht bij zeppen en andere reinigingsmiddelen op basis van bij oppervlaktespanning actieve stoffen. De huidvriendelijkheid van dergelijke produkten is niet specifiek afhankelijk van de pH. Een zeep met dezelfde pH als de zuurgraad van de huid is niet per definitie onschadelijker dan een produkt met een hoge pH.<sup>2</sup> De schadelijkheid hangt eerder af van het ontvettend vermogen van het reinigingsmiddel.

#### NATUURPRODUKTEN

De aanduiding 'natuurprodukt' of 'natuurzuiver' en varianten hiervan komen veelvuldig voor. Met deze vermelding wordt waarschijnlijk bedoeld dat het betrokken produkt biologische stoffen, meestal van plantaardige aard, bevat en daardoor veilig is of een genees-

krachtige werking heeft. Er wordt gesuggereerd dat natuur(zuivere) produkten huidvriendelijk zijn in tegenstelling tot chemisch geproduceerde stoffen. Dit is misleidend. De natuur bevat talrijke produkten die sterk kunnen sensibiliseren of irriteren, precies zoals chemicaliën kunnen doen.<sup>3</sup> Sterker nog, bij het verwerken van zuivere chemicaliën weet men tenminste wat er in het produkt zit, bij extracten van planten zullen het vaak gecompliceerde mengsels zijn waar de exacte samenstelling zelden van bekend zal zijn. Vanuit dermatologisch standpunt gezien zijn eerder genoemde predikaten voor de consument nietszeggend als het om de huidvriendelijkheid van het produkt gaat. Niet zelden hoort een patiënt met verbazing aan dat zijn klachten door een natuurzuiver produkt veroorzaakt worden.

#### HOMEOPATHISCHE EXTERNA

Het komt niet zelden voor dat extracten van composieten zoals van *Arnica* en *Matricaria* contactsensibilisatie veroorzaken. Dit soort extracten wordt regelmatig in homeopathische externa gebruikt. Het is dan ook onjuist te veronderstellen dat deze homeopathische natuurprodukten zo huidvriendelijk of veilig zijn.

De reclame die gemaakt wordt met behulp van eerder genoemde predikaten of varianten hiervan lijkt toe te nemen. Op zich is dit niet zo bezwaarlijk, zolang geen valse verwachtingen gewekt worden. Het is niet ongebruikelijk bij reclame om te wijzen op de betrouwbaarheid en de veiligheid van het produkt. Maar door dit in de gezondheidssfeer te trekken, dient de fabrikant zich te realiseren dat hij extra voorzichtig te werk moet gaan. Reclames die binnen dit kader sterk doen denken aan nieuws of actualiteit, maar in wezen niets anders zijn dan pure reclame, zijn ongewenst. Ook bij televisieprogramma's kan het voorkomen dat de consument aan sluikreclame blootstaat via een door een producent gesponsord programma.

Vooral de predikaten 'dermatologisch getest' en 'hypo-allergeen' zijn te vinden op cosmetica en toiletartikelen, maar ook wel op schoonmaakmiddelen, wasmiddelen et cetera. Het is opvallend dat de patiënt met eczeem vaak zelf denkt aan wasmiddelen als een mogelijke oorzaak van zijn klachten. In de praktijk blijkt dit echter zelden aantoonbaar. Belangrijk hierbij is of na het wassen nog restanten wasmiddel aanwezig blijven in het textiel of dat deze bij het spoelen verdwenen zijn. Het zo juist gewassene ruikt fris, niet zelden geparfumeerd. Bij patiënten met een (sterke) contactallergie voor geurstoffen zou men in theorie verwachten dat het dragen van pas gewassen kleding tot huidklachten aanleiding geeft. In de praktijk lijkt dit mee te vallen. Beweringen van patiënten dat eczeem geweten moet worden aan wasmiddelen, moeten serieus genomen worden, maar bij verder onderzoek blijkt in de praktijk zelden een relatie aantoonbaar. Met de hand wassen is geheel iets anders en wordt hier buiten beschouwing gelaten.

Klachten ten gevolge van cosmetica(bestanddelen) komen regelmatig voor.<sup>4</sup> De meeste klachten berusten waarschijnlijk op irritatie, maar contactsensibilisatie, een groter probleem, is verre van zeldzaam. Door middel van

epicutaan allergologisch onderzoek kan de contactsensibilisator opgespoord worden.

Er bestaan dus veel misverstanden en onduidelijkheden en het kan duidelijk beter. Het vermelden van de bestanddelen op de verpakking is zo'n verbetering: een maatregel die het allergologisch onderzoek en het advies aan de patiënt vergemakkelijkt. Door middel van een landelijk systeem (Fuchs 1840) voor registratie van dit soort allergologisch onderzochte klachten, in combinatie met gegevens van de industrie over de samenstelling van cosmetica en toiletartikelen, kunnen in de nabije toekomst hopelijk aan deze patiënten betere, gerichte, individuele adviezen verstrekt worden over te gebruiken cosmetica. In het systeem Fuchs 1840 werken producenten en dermatologen samen mede met het doel in een vroeg stadium problemen veroorzakende bestanddelen op het spoor te komen en te elimineren. Het systeem werkt dus op basis van post marketing surveillance.

Omdat een beschermd keurmerk voor een produkt dat aan bepaalde eisen van huidvriendelijkheid voldoet, niet volledig te definiëren laat staan te controleren is, zullen

wij ons in de toekomst moeten blijven realiseren dat wij met allerlei oncontroleerbare predikaten, terecht of ten onrechte, geconfronteerd blijven worden. De fabrikant kan zijn integriteit laten blijken door de nodige zorgvuldigheid en terughoudendheid te betrachten bij het reclame maken met 'huidvriendelijke' produkten. De arts zal met de nodige nuchterheid en zo mogelijk gebruik makend van de ingrediënten-declaratie op het produkt zijn patiënten moeten adviseren over het gebruik van deze produkten.

#### LITERATUUR

- 1 Jackson EM. Hypoallergenic claims. *Am J Contact Dermatitis* 1993; 4: 108-10.
- 2 Braun-Falco O, Korting HC. Der normale pH Wert der menschlichen Haut. *Hautarzt* 1986; 37: 126-9.
- 3 Bruynzeel DP, Ketel WG van, Young E, Joost Th van, Smeenk G. Contact sensitization by alternative topical medicaments containing plant extracts. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 278-9.
- 4 Groot AC de. Kosmetica. In: Joost Th van, Reynders L, red. Milieu en huid. Meppel: Boom, 1992: 58-74.

Aanvaard op 12 juli 1993

## Capita selecta

### *Mono-amino-oxydase-remmers: intoxicaties en interacties*

A. KOOY, B. M. T. PETERS-ROMEYN EN A. R. VAN GOOL

Klassieke, niet-selectieve mono-amino-oxydase (MAO)-remmers zoals fenelzine en tranylcypromine zijn effectief gebleken bij de behandeling van als therapieresistent gekwalificeerde depressies; ze worden de laatste jaren in toenemende mate voorgeschreven.<sup>1,2</sup> Deze middelen zijn echter niet geregistreerd, en kunnen uitsluitend worden voorgeschreven met een zogenaamde 'bewustzijnsverklaring'. De afgelopen 5 jaar werd veel onderzoek gedaan met stoffen als brofaromine en moclobemide, die selectief en reversibel het MAO-A, een van de isomeren van het MAO-enzym, remmen. Deze MAO-A-remmers lijken minder bijwerkingen te hebben dan de niet-selectieve middelen bij de behandeling van depressies.<sup>3</sup> Binnen een ander indicatiegebied wordt de selectieve MAO-B-remmer selegiline toegepast. Dit middel is succesvol gebleken bij de behandeling van de ziekte van Parkinson.<sup>4</sup> De verschillen tussen niet-selectieve en selectieve MAO-remmers zijn weergegeven in tabel 1.

Genoemde ontwikkelingen vergroten de kans op een confrontatie met een patiënt die een MAO-remmer gebruikt. Het is dan ook voor de medicus practicus van

belang op de hoogte te zijn van mogelijke intoxicatieverschijnselen en interacties met andere medicamenten.

#### WERKINGSMECHANISME VAN MAO-REMMERS

Niet-selectieve MAO-remmers zijn waarschijnlijk bij vitale depressies even effectief als tricyclische antidepressiva.<sup>2</sup> Desondanks werden MAO-remmers lange tijd nauwelijks voorgeschreven en worden ze nog niet als middelen van eerste keus beschouwd, vooral op grond van hun bijwerkingen. Selectieve MAO-A-remmers blijken effectief bij depressie; MAO-B-remmers daarentegen werken slechts bij hogere doses antidepressief.<sup>3</sup> Het werkingsmechanisme van MAO-remmers bij depressie en angst is niet volledig bekend.

MAO is betrokken bij de afbraak van neuro-aminen, en bevindt zich in de mitochondriën van zenuwweefsel, lever, darmen en longen. Er zijn ten minste 2 isoenzymen: MAO-A en MAO-B. MAO-A breekt vooral (nor)adrenaline en serotonine af, terwijl dopamine substraat is voor beide iso-enzymen. Remming van MAO in de zenuwcel leidt tot een grotere beschikbaarheid van neurotransmitters. Tevens vergroot MAO-blokkade het tyramine-aanbod in de circulatie door een verminderde intestinale en hepatische MAO-activiteit. Overmaat van tyramine veroorzaakt dan een uitstoot van noradrenaline uit de zenuwuiteinden met als gevolg ernstige hypertensie.<sup>5</sup> De twee in Nederland meest voorgeschreven, niet-selectieve MAO-remmers zijn tranylcypromine en fenelzine. Van de bijwerkingen is de 'kaasreactie' het

Drechtsteden Ziekenhuis, locatie Refaja, Dordrecht.  
Afd. Interne Geneeskunde: dr. A. Kooy, assistent-geneeskundige (thans: Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Interne Geneeskunde III, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam).  
Afd. Psychiatrie: mw. B. M. T. Peters-Romeyn, assistent-geneeskundige; A. R. van Gool, psychiater.  
Correspondentie-adres: dr. A. Kooy.