

reflecties van de schedelwand. Als er een hematoom aanwezig is ziet men na de echo van de betrokken schedelwand meer of, door samenvallen hiervan, bredere echo's dan aan de andere kant. Wij hebben nog niet erg veel ervaring opgedaan met deze methodiek doch kregen wel de indruk, dat dit een waardevolle aanvulling kan worden van onze echo-diagnostiek.

Discussie

Van der Does: Is een electroëncefalogram een betrouwbaar

middel bij het beoordelen van de arbeidsgeschiktheid van een patiënt na een trauma capitis? Er zijn bij het diagnostiseren van een intracranieel hematoom bezwaren van Zweedse kant ingebracht in verband met de fissura Sylvii. Is het feit dat men steeds links en rechts afwisselt al niet een argument tegen deze bezwaren?

De Vlieger: Als maatstaf voor de beoordeling van de arbeidsgeschiktheid van een patiënt met een trauma capitis is het electroëncefalogram zeker niet betrouwbaar; ik kan mij voorstellen dat men iemand met een matig gestoord electroëncefalogram rustig aan het werk kan laten gaan en omgekeerd. Wat betreft de bezwaren van Zweedse zijde, een vergelijking tussen links en rechts is inderdaad al een argument hertegen.

Een acute intoxicatie

DOOR F. N. M. BIERENS, HUISARTS TE WEHL, C. SMEENK, KINDERARTS TE DOETINCHEM
EN A. P. M. VAN OUDHEUSDEN, APOTHEKER EN KLINISCH-CHEMICUS TE DOETINCHEM

Onlangs werden wij geconfronteerd met een peracute intoxicatie, veroorzaakt door een cholinesterase-blokkerende stof, waarbij het alleen door snel en doeltreffend handelen tot een restitutio ad integrum is gekomen. De bevindingen van de huisarts, die nooit eerder een dergelijk geval had meegemaakt, waren als volgt:

Op 5 mei 1962 te 12.30 uur werd ik door een verontruste boerin opgebeld met de medeling, dat mijn twee zontjes van respectievelijk tweeënhalve en drieënhalve jaar over het land achter mijn huis naar haar boerderij waren gelopen en daar op het erf hadden gespeeld; plotseling was de jongste op een zandhoop gaan liggen en nu huilde hij constant klaaglijk en wilde niet meer opstaan. Toen ik bij hem arriveerde, vond ik een slap jongetje, badend in het zweet, dyspnoisch, met versnelde ademhaling en mydriasis; de normale reflexen waren moeilijk op te wekken. Ik had de indruk, dat hij mij wel hoorde, maar mij niet duidelijk kon onderscheiden.

Een intoxicatie leek mij waarschijnlijk. Het opwekken der braakreflex leverde niets op. Ik besloot hem mee naar huis te nemen om de maag te spoelen. Anamnestic had hij echter niet met flesjes gespeeld; ook was het spuitseizoen nog niet aangebroken voor de boomgaard waar zij doorheen waren gewandeld. Thuis aangekomen was zijn toestand echter verslechterd; hij werd slapper en er dreigde een shock. Ik begaf mij dus met grote spoed naar het St. Jozef ziekenhuis, na mijn vrouw opdracht te hebben gegeven intussen de pediater en de kinderafdeling te alarmeren.

De tien kilometer lange afstand was een kwelling. Het patiëntje werd duidelijk cyanotisch; er ontwikkelde zich longoedeem, waarbij er veel schuimend vocht uit zijn mondje liep. Op zijn heftig zwetend gezichtje waren duidelijk fasciculaire trekkinkjes waarneembaar rond de nog steeds mydriatische ogen. Met weinig hoop op overleving arriveerde ik in het ziekenhuis, waar kinderarts en afdeling mij

reeds opwachtten; het was toen ongeveer een half uur na het begin der verschijnselen.

Het kind was in een zeer slechte toestand. Het was bleek-blauw, had een rochelende, onregelmatige ademhaling met verlengd exspirium, de pols was niet te voelen, de frequentie van de harttonen was zeer laag (ongeveer dertig per minuut). Er waren fasciculaire trekkingen, vooral in het gelaat, en enkele krampen in de spieren van de extremiteiten. Verder was het kind slap en bewusteloos. De pupillen waren ovaal en middelwijd en reageerden niet op licht. Uit de mond stroomde zeer veel schuimend vocht.

Wij spotten onmiddellijk $\frac{1}{4}$ mg atropine intramusculair in; hierop veranderde de toestand niet. Na enige minuten werd bloed afgenomen voor chemisch onderzoek en werd $\frac{1}{2}$ mg atropine intraveneus ingespoten. De toestand verbeterde op slag; het rochelen hield op en er kwam geen vocht meer uit de mond; de blauw-bleke kleur van de huid veranderde in helder rood; de frequentie der harttonen nam toe. De trekkingen in de spieren en ook de krampen in de extremiteiten deden zich echter nog enige malen voor.

Na ruim een half uur kwam het bericht, dat een verlaagd gehalte van cholinesterase was gevonden, en kon $\frac{1}{2}$ g P2.A.M. intraveneus worden toegediend. De toestand werd eerst slechter, het rochelen begon opnieuw; gelukkig verbeterde een en ander vlot na toediening van $\frac{3}{4}$ mg atropine intraveneus, $\frac{1}{2}$ mg atropine intramusculair en nog eens $\frac{1}{2}$ g P2.A.M. intraveneus. Ongeveer drie kwartier na de eerste toediening van P2.A.M. bleef de toestand goed; het kind had toen $3\frac{1}{2}$ mg atropine en 1 g P2.A.M. gehad. Een intraveneus infuus met zoutsolutie en glucose was daarbij aangelegd; voorts was constant zuurstof gegeven.

Enige uren later overheerste het beeld van de atropine-vergiftiging; het kind had een rode droge huid met wijde pupillen. Deze verschijnselen waren de volgende dag verdwenen. De algemene toestand

was toen goed. Het patiëntje was nog wat spierslap, had frequente kleine mictie en transpireerde veel. Na drie dagen kon hij in goede toestand worden ontslagen.

De uitslagen van het chemisch bloedonderzoek waren voor de behandeling zeer waardevol; wij moesten echter de atropine inspuiten, voordat de uitslag bekend was. Het klinisch beeld wees op een vergiftiging met een anti-cholinesterase; alleen wordt hierbij als belangrijk symptoom opgegeven de nauwe pupillen. Bij ons patiëntje waren ze van mydriatisch tot ovaal-middelwijd geworden. Gelukkig herinnerde een van ons (de kinderarts) zich, dat dit verschijnsel in de literatuur wordt vermeld.

* * *

Zoals bekend geschiedt de prikkeloverdracht van zenuw naar spier langs chemische weg door de zogenaamde „neurotransmitters”. Aan de ganglionaire synaps is dit het acetylcholine, aan de eindsynaps in een aantal gevallen noradrenaline en/of adrenaline (postganglionaire orthosympathische vezels), in andere gevallen acetylcholine (postganglionaire parasympathische vezels). Het acetylcholine is ook van betekenis bij de transmissie in de myoneuraalplaat.

Als het acetylcholine zijn functie heeft vervuld, wordt het snel afgebroken door het enzym cholinesterase, dat men in grote hoeveelheden in bepaalde gedeelten van het zenuwstelsel, in erythrocyten en in menselijk placentaweefsel vindt. Door een anticholinesterase wordt de activiteit van cholinesterase verminderd, waardoor men een ophoping krijgt van acetylcholine, hetgeen leidt tot een overprikkeling van de parasympathicus (vagus). Op dit principe heeft men talrijke insecticiden ontwikkeld.

Het is belangrijk om naast atropine, dat het muscarine-effect van acetylcholine blokkeert, ook P2.A.M. als antidotum te geven. Dit P2.A.M. (pyridine-(2)-aldoxim-methyljodide) reactiveert het geblokkeerde cholinesterase en heft daardoor de neuromusculaire blokkade op (nicotine-effect); het werkt dus veel directer dan atropine, waardoor minder restverschijnselen (zoals demyelinisatie) optreden.

* * *

Voor het aantonen van de cholinesterase-blokkerende stof werd gebruik gemaakt van een methode, onlangs door *Sailer* en *Braunsteiner* uitgewerkt, welke zeer eenvoudig is en veel sneller dan de gebruikelijke bepalingen. Hierbij wordt cholinesterasetestpapier toegepast (Acholest, Oesterreichische Stickstoffwerke A.G., Linz; voor Nederland: Will-Pharma N.V., Amsterdam) dit bestaat uit filtreerpapier, dat met een choline-ester en een kleurindicator is geïmpregneerd. Na toevoeging van serum begint de splitsing van het substraat, de indicator vertoont hierbij een kleuromslag. De tijd, waarin een bepaalde kleurschakering zichtbaar wordt, is een maat voor de serumcholinesterase-activiteit.

De uitvoering is als volgt: op een droog en uiterst schoon dekglaasje brengt men 0,5 ml serum of heparineplasma. Een stukje van 1 x 2 cm Acholest-papier legt men midden in de druppel serum. Na bevochtiging leest men de tijd af. Men bedekt het geïmpregneerde strookje onmiddellijk met een tweede objectglas, dat goed wordt aangedrukt. Het tijdstip, waarop het teststrookje via diverse schakeringen de vergelijkingskleur aanneemt, wordt genoteerd. De proef wordt bij kamertemperatuur uitgevoerd, op een witte ondergrond (filtreerpapier).

Het verband tussen het waargenomen tijdsverschil en de serumcholinesterase-activiteit wordt aangegeven in onderstaande tabel:

minuten	SChE-activiteit
5	verhoogd
7- 18	normaal
20- 35	verlaagd
35-150	sterk verlaagd

Bij ons patiëntje was na twintig minuten zelfs niet de geringste kleurverandering van het proefstrookje waar te nemen. De diagnose was dus bevestigd en er kon worden overgegaan tot toediening van P2.A.M. en van meer atropine. Ook na tweeën-half uur was er nog geen kleurverandering te zien. Het effect van P2.A.M. was duidelijk na te gaan aan een serum-monster dat was afgenomen een uur nadat 1 g P2.A.M. was toegediend; de kleuromslag kwam nu reeds na 39 minuten. Op 8 mei, dus na drie dagen, geschiedde dit na 19 minuten.

In de inmiddels verzamelde urine kon paranitrofenol, een metaboliet van parathion, worden aangetoond. Na een uitgebreide opsporingsactie slaagden wij er in ook het „corpus delicti” te vinden. Op het land lag een flesje van 100 cc, een jenever-monster flesje zonder etiket of sluiting, waarin nog enkele druppeltjes van een olieachtige vloeistof zichtbaar waren, welke als parathion kon worden geïdentificeerd. Deze flesjes zijn voor iedereen vrij in de handel verkrijgbaar en bevatten een 25 procent oplossing; de prijs bedraagt f 1,10. Als letale dosis wordt opgegeven 5 mg per kg lichaamsgewicht. Voor ons patiëntje zou dus ongeveer 100 mg = 1/2 ml letaal zijn geweest. Uit de verzamelde urine kon kwantitatief worden aangetoond, dat hij circa 50-60 mg moet hebben binnengekregen.

Een waarschuwing voor allen die met parathion en andere insecticiden werken, is dus wel op zijn plaats. Moge de nieuwe wet op de bestrijdingsmiddelen de vrije verkoop van deze zeer gevaarlijke insecticiden spoedig aan banden leggen.

- Ariens, E. J. (1961) in: Alg. Farmacotherapie. Stafleu, Leiden.
 Lammers, W. en E. M. Cohen (1961) Pharm. Weekbl. 96, 34.
 Ploem, J. E. en G. J. T. Smit (1960) Ned. T. Geneesk. 104, 1663.
 Moeschlin, S. (1959) Klinik und Therapie der Vergiftungen. Thieme.
 Sailer, S. en H. Braunsteiner (1959) Klin. Wschr. 37, 986.
 Idem (1959) Wien. Z. inn. Med. 40, 172,