

Wanneer men zeer zorgvuldig werkt met de korentang, die elke keer mee wordt uitgekookt, is het steriel meenemen van spuiten in een Paratus, welke tegelijkertijd is uitgekookt, mogelijk. Handschoenen zijn voor direct gebruik tweemaal — 15 minuten in 2 procent sodaoplossing en daarna 15 minuten in water — uit te koken. Paragonmesjes en hechtnaalden roesten minder in een 2 procent sodaoplossing.

Hiermee hopen wij een inzicht te hebben gegeven

in de mogelijkheden, waarop de huisarts zijn instrumenten kiemvrij zal kunnen maken en houden. Toch blijven al deze werkwijzen tijdrovend en kostbaar, al zal vooral de plattelandsarts hierop zijn aange-  
wezen.

Daarnaast bestaat, voornamelijk in de steden, de mogelijkheid van een centrale sterilisatie-inrichting in ziekenhuizen, laboratoria of andere bedrijven, welke de kosten aanzienlijk minder maakt en veel tijd bespaart.

## SPOEDEISENDE GEVALLEN IN DE ALGEMENE PRAKTIJK (10)

### *Vergiftingen met salicylverbindingen en andere analgetica*

DOOR DR. R. G. A. VAN WAYJEN, INTERNIST TE WOERDEN

Een stadsmedicus werd 's avonds verzocht met spoed te komen bij een bewusteloos aangetroffen ongehuwde vrouw van middelbare leeftijd, die haar flat deelde met een eveneens werkende vriendin. De huisarts kende de patiënte nauwelijks; zij had de laatste jaren slechts af en toe advies gevraagd voor hoofdpijn. Hij trof haar in deplorabele toestand aan. Zij bleek inderdaad bijkans bewusteloos te zijn; reageerde althans niet op aanspreken. Wel trok zij haar handen enigszins terug op pijnprikkels. Haar gelaat was zeer bleek en zij transpireerde profuus. Opvallend was de zeer diepe en versnelde ademhaling, echter moeiteloos en zonder cyanose, dus eerder tachypnoe dan dyspnoe. De pols was goed gevuld en snel, de pupillen reageerden op licht, de kniepeesreflexen waren zwak aanwezig. Het lichaam voelde zeer warm aan. De rectale temperatuur bleek dan ook ruim 41° te zijn.

Bestond hier een coma diabeticum? Patiënte was niet als suikerzieke bekend, de uitademingslucht riekte niet naar aceton. Urine van de patiënte was niet onmiddellijk beschikbaar. Een coma uraemicum kwam ook nauwelijks in aanmerking, gezien het klinische beeld (sterk zweten) en het acute beloop. De huisgenote deelde mede, dat patiënte de laatste tijd erg somber en „piekerig” was geweest en vaak door heftige hoofdpijn werd gekweld. In de badkamer werden twaalf, merendeels lege buisje acetosal-tabletten gevonden. De huismedicus vroeg spoedopneming aan wegens: „acute salicylvergiftiging als gevolg van een tentamen suicidii door gebruik van een onbekende hoeveelheid acetosal-tabletten”.

Maar wat had de huisarts gedaan, als ziekenhuisopneming niet mogelijk was geweest? In de eerste plaats zou hij de maag hebben geheveld en gespoeld met een dikke slang. Immers, het tijdstip van de inneming der tabletten is vaak (ook in dit geval) onbekend en zelfs na lange tijd blijft er acetosal in de

maag achter door pyloruskramp. Spoelen met water plus norit wordt aangeraden, maar gewoon leidingwater is waarschijnlijk even goed en maakt het mogelijk te zien of de spoelvloeistof bloederig is. Is het teruggehevelde vocht inderdaad bloederig getint, dan is dit geen reden om het spoelen te staken, integendeel. Slechts bij een grote maagbloeding stake men verder spoelen, maar dan is ziekenhuisopneming zeker geïndiceerd. Het eerste gedeelte van de geheveldde maaginhoud beware men voor chemisch onderzoek.

Tot slot van het maaghevelen late men een laxans (bijvoorbeeld wonderolie) in de maag achter, wanneer althans de patiënt niet braakt. Soms namelijk leidt de maagprikkeling door acetosal tot overgeven, niet zelden in ernstige mate en dan van donker gekleurde maaginhoud (zie onder).

Een tweede belangrijke maatregel bij de behandeling van een salicylvergiftiging is het toedienen van vocht. In minder ernstige gevallen kan men volstaan de patiënt veel te laten drinken: vruchtesap, thee, melk. Ook gewoon water is goed. De hyperpnoe, het sterke transpireren en eventueel het braken geven aanleiding tot levensgevaarlijk vochtverlies, dat tot shock kan leiden. Als de patiënt geheel comateus is, of heftig braakt, moet het vocht parenteraal worden toegediend. Een intraveneuze infusie met 5 procent glucose is uitstekend en het is deze maatregel, die meestal hospitalisatie noodzakelijk maakt.

Moet men geen alkalische vloeistoffen geven? Want berust de hyperpnoe niet op acidose? Over deze kwestie heeft lange tijd onzekerheid geheerst. De hedendaagse zienswijze over het mechanisme van de salicylvergiftiging kan men als volgt samenvatten.

De hyperpnoe is centraal van aard en wordt veroorzaakt door directe werking op het ademcentrum van het geresorbeerde salicyl in het bloed. Door het verlies van CO<sub>2</sub> tengevolge van de geforceerde ademhaling ontstaat aanvankelijk een lichte alkalose. De nieren trachten dit te compenseren door verhoogde uitscheiding van alkali. Als de menselijke nier begiftigd ware met een vooruitziende blik, zou ze dit niet doen,

want al snel ontstaat in de loop van de voortschrijdende salicylvergiftiging (toenemende resorptie van salicyl uit het darmkanaal) een metabole acidose. Deze wordt, behalve door het salicylzuur zelf, veroorzaakt door een verminderde koolhydraatverbranding en een verhoogde vetafbraak, waardoor ketonlichamen vrijkomen. Het zojuist geleden verlies aan alkali doet zich nu als een nadeel gelden. De acidose kan worden bestreden door infunderen van natriumbicarbonaat of beter nog van -lactaat. Dit vereist echter nauwkeurige controle, vooral als de nierfunctie lijdt, wat vaak het geval is. Hypernatremie kan dan optreden. Beschikt men niet over onmiddellijke en uitvoerige hulp van het laboratorium (meting van mineralen, alkalireserve, pH, ureum en salicylzuur in het serum), dan is het waarschijnlijk beter 5 procent glucose te infunderen <sup>27</sup>.

Het klinische beeld van de salicylvergiftiging kan verder aldus worden geschetst. Het in een massieve dosis ingenomen salicyl (of acetosal, dat snel wordt gehydrolyseerd tot salicyl) wordt, eenmaal doorgelaten door de pylorus, snel geresorbeerd. De hoge salicylspiegel in het bloed veroorzaakt, behalve de zojuist genoemde afwijkingen van de stofwisseling, een toeneming van de spierverbranding. \* Hierdoor ontstaat hyperthermie, die nog in de hand wordt gewerkt, als de toenemende dehydratie het transpireren onmogelijk maakt.

Behalve door vochttoediening kan de hyperthermie worden bestreden door koude omslagen. Dit is de derde belangrijke therapeutische maatregel. Medicamenteus wordt toediening van vitamine C en eventueel vitamine K aangeraden. Het voorschrijven van sedativa (barbituurzuur, morfine) is gecontraïndiceerd, ook bij sterke onrust van de patiënt.

Door de vermindering van de koolhydraatverbranding ontstaat vaak hyperglykemie, met reducerende urine. \*\* Als de ketonlichamen, die ontstaan door de gestoorde vetstofwisseling, in de urine verschijnen en een positieve reactie op aceton (en eventueel acetylazijnzuur) geven, is de differentiële diagnose met coma diabeticum dus wel moeilijk. Het is van het grootste belang voor de huisarts of ziekenhuisarts, die zich met de urine van een comateuze patiënt naar het laboratorium spoedt, te weten, dat een positieve bevinding van een reducerende stof en aceton in de urine de salicylvergiftiging geenszins uitsluit. Hij behoeft overigens niet lang in onzekerheid te blijven. Immers, voor de reactie op acetylazijnzuur voegt men aan de urine ferrichloride toe en noemt de reactie positief, als er een wijnrode kleur ontstaat. Na koken van de urine verdwijnt deze kleur door overgang van acetylazijnzuur naar aceton, die bij voortgaande verhitting vervluchtigt. Salicyl echter geeft met ferrichloride een intensief violette kleur, die na koken blijft bestaan.

Een paar vragen over de acute salicylvergiftiging zullen wellicht bij de lezer opkomen. Vooreerst: komt deze vergiftiging vaak voor?

\* Merkwaardig, want salicyl is toch een beproefd antipyreticum. Het doet echter alleen de lichaamstemperatuur dalen in geval van koorts, grotendeels door centrale versterking van de zweetsecretie.

\*\* Bij diabetici werd echter een bloedsuikerverlagende werking van normale doses acetosal waargenomen <sup>25</sup>.

De frequentie van salicyltoxicaties is te schatten op 2 à 4 procent van het totale aantal vergiftigingen per os <sup>20, 32</sup>. In Amerika, waar men een slordige drie miljoen kg acetosal per jaar gebruikt en in Engeland, waar de consumptie van acetosal nog hoger schijnt te zijn (geschat op vier miljard tabletten 's jaars!), worden vele acute intoxicaties gemeld <sup>18, 27, 32</sup>. De vergiftiging is bij de volwassene meestal het gevolg van een tentamen suïcidii. Kinderen snoepen de tabletten of krijgen van de ouders een verkeerde dosis toegediend.

Een tweede vraag: is de salicyltoxicatie gevaarlijk? Ja, vooral bij kinderen onder de zes jaar blijkt de mortaliteit hoog <sup>27</sup>. Zeer ernstige vergiftigingen bij volwassenen hebben eveneens een hoge letaliteit. Door behandeling met de kunstmatige nier kunnen echter bij schijnbaar hopeloze patiënten successen worden behaald: na uitwassen van enkele tientallen grammen acetosal uit het bloed trad in enkele beschreven gevallen spectaculaire verbetering op, zelfs na inneming van 210 gram acetosal <sup>32</sup>. Vooral patiënten met een sterk gestoorde nierfunctie en geringe diurese komen voor hemodialyse in aanmerking; immers, het eenmaal geresorbeerde salicyl wordt bijna uitsluitend met de nieren uitgescheiden. Met geprotehaerde kunstmatige ventilatie onder overdruk werd in een geval succes geboekt <sup>12</sup>.

Ten derde: wat is de letale dosis acetosal? Deze is voor volwassenen te schatten op 10 à 30 gram; de gevoeligheid schijnt individueel zeer verschillend te zijn. Er is bovendien een van geval tot geval wisselende resorptie (braken, diarree). Bij kinderen zijn sterfgevallen gezien na inneming van enkele grammen.

#### *Toxische bijwerkingen van salicylderivaten*

Naast de inneming van een hoge dosis acetosal ineens, heeft ook het gebruik van normaal gebruikelijke doses acetosal soms ernstige gevolgen. Het is immers gebleken, dat acetosal zeker niet een zo onschuldige „hoofdpijnmiddelje” is, als men tot voor enkele jaren algemeen dacht. Dat acetosal aanleiding kan geven tot maagklachten zoals pijn in de maagstreek, „hartwater” en zuurbranden was reeds lang bekend. Deze maag-irriterende werking werd echter meer als lastig dan als gevaarlijk beschouwd, ofschoon er af en toe geïsoleerde mededelingen verschenen over de mogelijke relatie tussen acetosalgebruik en bloedingen uit de tractus digestivus (klinische casuïstiek, sectieverslagen en dierproeven <sup>30</sup>). In 1938 wees Douthwaite op grond van gastroscopisch onderzoek op acetosal als oorzaak van melena. Hurst (1943) meende zelfs, dat in de helft van alle gevallen van maagbloeding, waarvan de oorzaak door intern onderzoek niet kon worden opgespoord, acetosal de schuldige was. Pas na 1955 werd nieuwe aandacht aan dit vraagstuk gewijd: Muir en Cossar <sup>32</sup> onderzochten de operatiepreparaten van ulcuspatiënten, die zij kort voor de operatie acetosal hadden toegediend en vonden in een hoog percentage acute erosieve gastritis. Zij wezen er terloops

op, dat de benzidineractie in de faeces na acetosal gebruik vaak positief werd.

In november 1957 verschenen onafhankelijk van elkaar twee publikaties betreffende het verband tussen acetosalgebruik en het optreden van occult of manifest bloedverlies uit de maagdarmltractus. Onze landgenoot Stubbé toonde aan, dat het gebruik van acetosal in normale doses (2 à 3 gram daags) bij 70 procent van de ermede behandelde personen een positieve benzidineractie veroorzaakte<sup>30</sup>. Dat dit berustte op de aanwezigheid van bloedkleurstof in de faeces, kon Stubbé bewijzen met spectroscopisch en spectrofotometrisch onderzoek. In Oslo vond Lange<sup>16</sup> een significante correlatie tussen het gebruik van acetosal en het optreden van zowel occult als manifest bloedverlies uit de maag. Deze bevindingen werden door verscheidene auteurs bevestigd<sup>15, 31</sup>. Het door acetosal veroorzaakte occulte bloedverlies is te schatten op 4 ml per dag, dus ongeveer 120 ml per maand\*. Langdurige behandeling met acetosal (bijvoorbeeld bij chronisch reuma) kan aldus leiden tot een ijzergebrestanemie. Staken van het middel en voorschrijven van een staalpreparaat geeft dan prompte verbetering van de bloedarmoede<sup>31</sup>.

Dat dit eerst kort geleden werd ontdekt, ligt waarschijnlijk aan het feit, dat bij ziekenhuisopneming meestal de medicamenttoediening van thuis wordt gestaakt en de faeces eerst na enkele dagen dieet worden verzameld en dan negatief worden bevonden. Stubbé vond immers slechts enkele dagen nwerking na staken van de acetosal therapie. De soms voorkomende discrepantie tussen de uitslag van het benzidineonderzoek van de huisarts en van de internist, die de patiënt klinisch observeert, is eveneens aldus te verklaren. Bij uitvoering van de benzidineracties geve de huisarts behalve de gebruikelijke adviezen (weglaten van vlees, tandenpoetsverbod) ook het voorschrift: „Verboden is het gebruik van Aspirine of andere hoofdpijntabletten” (die vaak acetosal bevatten). Merkwaardig is, dat natriumsalicylaate de benzidineractie niet beïnvloedt, dus blijkbaar geen aanleiding geeft tot occult bloedverlies<sup>30</sup>.

Minder vaak geeft acetosalgebruik in een normale dosering aanleiding tot een grote maagbloeding (hematemesis en melena). De schattingen over de frequentie lopen uiteen van „minstens één van de acht maagbloedingen wordt door acetosal veroorzaakt”<sup>22</sup> tot 50 procent van alle gevallen, waarbij er geen andere duidelijke oorzaak is<sup>37, 7, 16, 22, 23, 30</sup>. Soms kan een ulcus worden aangetoond, vooral bij patiënten, die reeds als ulcuslijders bekend waren. Vaker echter is de röntgenfoto geheel negatief, ook wanneer het onderzoek kort na de bloeding geschiedt. Wat is dan de oorzaak van de bloeding? Hierover zijn de akten nog niet gesloten, doch voorlopig mag men aannemen, dat lokale prikkeling door de acetosal aanleiding geeft tot een acute erosieve gastritis, waaruit een bloeding kan ontstaan. Zowel

bij gastroscopisch als bij het bovenvermelde anatomische onderzoek<sup>22</sup> werden hyperemie, oedeem en erosies rondom brokjes acetosaltablet gezien. Soms was een halve tablet in een mucosa-nis ingebed en had geleid tot vorming van een acuut ulcus met een bodem van grijs exsudaat. Waren de in de maag achtergebleven tabletresten omhuld door slijm, dan waren de mucosaveranderingen minder uitgesproken.

Fijnpoederen der acetosaltabletten en toediening van beter oplosbare preparaten (calciumacetosal) en tabletten, die sneller uiteenvallen (glycineacetosal) geven waarschijnlijk minder irritatie<sup>16, 22</sup>, ofschoon hierover geen eenstemmigheid bestaat<sup>30</sup>. Wel wordt algemeen aanvaard, dat acetosalgebruik op een lege maag schadelijker is dan na een maaltijd.

Of de acetosaltoediening bij de betrokken patiënt tot dyspeptische bezwaren aanleiding geeft of niet, is voor de kans op het ontstaan van een maagbloeding onverschillig: Muir<sup>22</sup> noteerde bij de helft van zijn patiënten met een maagbloeding door acetosal geen enkele maagklacht! De leeftijd van de patiënt speelt evenmin een rol: jonge mensen hebben evenveel kans op een maagbloeding na acetosalgebruik als ouderen.

Dat onbekendheid van de medicus met de erosieve werking van acetosal kan leiden tot onnodige operaties, wordt geïllustreerd door twee ziektegeschiedenissen van respectievelijk Muir en Cossar<sup>22</sup> en Summerskill en Alvarez<sup>31</sup>:

1. Een 47-jarige weduwe leed sinds elf jaar aan dyspeptische bezwaren (pijn in de maagstreek onmiddellijk na maaltijden, zuurbranden, misselijkheid en af en toe braken) en was viermaal klinisch geobserveerd wegens hematemesis en melena. Het röntgenonderzoek was steeds negatief, eenmaal werd gastroscopisch een hyperemisch mucosagedeelte gezien, maar de waarschijnlijkheidsdiagnose werd telkens gesteld op ulcus. Tenslotte werd proeflaparotomie verricht met negatieve bevindingen.

Thuis recidiveerden de klachten weer snel en pas bij de vijfde ziekenhuisopneming werd nauwlettend geïnformeerd naar het gebruik van geneesmiddelen. Het bleek, dat patiënte een tot drie hoofdpijnpoeiders per dag innam „om haar zenuwen de baas te worden”. Reeds vaag had ze vermoed, dat haar buikklachten verminderden, als ze de poeders niet innam (in het ziekenhuis, soms tijdens vakanties). Na het advies het gebruik van de poeders te staken, bleef ze jarenlang klachtenvrij.

2. Een jonge huisvrouw met klachten van hoofdpijn, maagpijn en zuurbranden werd verscheidene malen geobserveerd voor een telkens terugkerende anemie, waarbij het hemoglobinegehalte daalde tot 29 procent. De oorzaak van deze bloedarmoede, die steeds de kenmerken van een ijzergebrestanemie droeg, werd ondanks zeer uitvoerig en herhaald onderzoek nooit gevonden. Wel bestond er een bepaalde graad van menorrhagie en in het ziekenhuis trad telkens een prompte reactie op ijzertherapie op, doch thuis daalde het hemoglobinegehalte weer ondanks nauwgezette behandeling.

Op 33-jarige leeftijd onderging zij een totale hysterectomie, daar men meende, dat de menorrhagie de oorzaak was van de hardnekkige anemie. Na deze operatie trad echter niet de minste verbetering op. Tenslotte, na tien jaar tobben, bleek, dat patiënte veel acetosaltabletten (tot 30 tabletten per week) gebruikte wegens hoofdpijn. Een proefdosering acetosal veroorzaakte sterk positieve benzidineracties in de faeces. Nadat het gebruik van acetosaltabletten absoluut verboden was, bleef het hemoglobinegehalte normaal zonder enige verdere behandeling.

De *pathogenese* van de acetosalbloedingen is niet

\* Bij de mensen gaan gemiddeld 40 ml bloed verloren.

met zekerheid bekend. Het veroorzaken van een verhoogde zuursecretie, verlenging van de protrombinetijd en bloedingstijd en verhoging van de capillairpermeabiliteit hebben waarschijnlijk weinig of in het geheel geen invloed op het ontstaan van de maagbloeding, ofschoon het optreden van elk van deze verschijnselen (vooral na toediening van zeer hoge doses acetosal) in individuele gevallen is aangetoond<sup>3, 5, 6, 26, 27, 31</sup>. Stimulering van hypofyse en bijnier door acetosal en het aldus ontstaan van een „stress“-ulcus is wel overwogen, doch eveneens zeer onwaarschijnlijk bij toediening van normale doses<sup>8</sup>.

De meest aantrekkelijke hypothese is, dat acetosal plaatselijk de mucosa aantast. Uit dierproeven werd afgeleid, dat deze beschadiging berust op een blemmering van de weefselademhaling der epitheelcellen<sup>28</sup>. De mate van effectiviteit, waarmee het maagslijm de erosieve werking van de brokjes acetosaltablet verhindert, verklaart wellicht de sterke individuele verschillen in gevoeligheid.

De praktische consequenties van deze waarnemingen voor de huisarts zijn: bij een acute maagdarmbloeding informere men naar het gebruik van een acetosalhoudend geneesmiddel gedurende de voorafgaande twee à drie etmalen. Bij een onverklaarde anemie is de anamnese niet compleet zonder navraag naar chronisch acetosalgebruik.

Het gebruik van acetosal bij allerlei onschuldige kwaaltjes zoals griep, hoofdpijn, verkoudheid enzovoort dient te worden ontraden<sup>21</sup>. Wanneer salicyl geïndiceerd is (bijvoorbeeld bij acuut of chronisch reuma) verdient het gebruik van „gecoate“ acetosaltabletten of van natriumsalicylaat waarschijnlijk de voorkeur<sup>\* 16, 30</sup>. Toevoeging van aanzienlijke hoeveelheden natriumbicarbonaat aan een salicylas natricus drank is onwijs, daar het (door bevordering van de renale uitscheiding) de salicyl-bloedspiegel en dus de therapeutische effectiviteit vermindert.

De symptomen van oorsuizen, duizeligheid en lichte misselijkheid zijn niet als toxische bijwerkingen te beschouwen, doch als centrale nevenwerkingen, die afhankelijk zijn van de toegediende doses. Bij daarvoor gevoelige patiënten (vooral astmalijders) kan een enkele acetosaltablet een levensgevaarlijke allergische reactie veroorzaken<sup>17</sup>.

Merkwaardig is, dat acetosal werd gevonden (1899) bij het zoeken naar salicylverbindingen, die minder misselijkheid, braken en andere „maagbezwaren“ zouden geven, dan natriumsalicylaat, dat reeds sedert 1875 als antipyreticum en analgeticum in gebruik was. We weten nu, dat deze bijwerkingen grotendeels van centrale aard zijn. Men meende, dat acetosal minder maagbezwaren gaf, omdat het minder goed oplosbaar was dan natriumsalicylaat. Later werd een beter oplosbare acetosalverbinding vervaardigd (calciumacetosal), die minder maagirritatie zou geven dan acetosal! De literatuur hierover is verward, hetgeen voor zover ik kan zien,

\* Bij de beoordeling van het vóórkomen van bijwerkingen van „gecoate“ tabletten moet de hiermede bereikte bloedspiegel in aanmerking worden genomen, daar slecht „gecoate“ tabletten het darmkanaal onveranderd verlaten en dan dus even weinig werking als bijwerkingen hebben. „Enterosalicyl“ is „gecoat“ natriumsalicylaat, hetgeen dus waarschijnlijk onnodig is.

wordt veroorzaakt door de verwisseling van centrale symptomen (misselijkheid) en lokale verschijnselen (maagpijn, maagbloeding); het gebruik van de term „maagirritatie“, zowel voor maagpijn als voor maagbloeding; de mening, dat maagprikkeling door een medicament met de oplosbaarheid ervan in water samenhangt en de Angelsaksische benaming „salicylates“ voor alle salicylverbindingen, met inbegrip van zowel acetosal als natriumsalicylaat. Bij de verdere bestudering van dit gebied zijn scherp omliggende termen noodzakelijk.

\*\*\*

#### *Giftige bijwerkingen van andere analgetica*

Over de acute en chronische vergiftigingen met opiumpreparaten (dus onder andere het morfinisme) zal hier niet worden gesproken, daar dit een hoofdstuk op zichzelf vormt. Slechts zij nog eens gewezen op het gevaar van toediening van morfine bij toestanden van anoxemie (asthma cardiale, cor pulmonale, longoedeem), vooral bij patiënten op leeftijd. Ook de synthetische morfinepreparaten methadon (Symoron) en pethidine (Dolantine, Doloneurine) geve men niet bij asthma bronchiale en longemfyseem, daar ook deze middelen de ademhaling centraal remmen.

*Fenacetine* wordt veel voorgeschreven, vooral tezamen met andere analgetica (APC-poeders, Saridon, Chefarine 4 en Akkertjes). Het is betrekkelijk weinig giftig, doch men denke bij het optreden van cyanose en anemie bij een patiënt, die geregeld veel fenacetine inneemt, aan de mogelijkheid van sulfhemoglobinemie. Dit kan spectroscopisch worden aangetoond. Zware vergiftigingen met fenacetine gaan, behalve met cyanose, gepaard met oorsuizen, somnolentie en tenslotte coma. Het is van belang te weten, dat fenacetine tot verslaving kan leiden, (vooral in Zwitserland is Saridonverslaving zeer verbreid) en kan men dus bij navraag naar het gebruik ervan worden misleid.

*Aminopyrine (Pyramidon)*. Acute vergiftigingen door gebruik van te hoge doses aminopyrine of aminopyrine bevattende geneesmiddelen komen zelden voor. Voor volwassenen ligt de dodelijke orale dosis op tien gram. Het klinische beeld wordt gekenmerkt door tonisch-klonische krampen. De rode verkleuring van de urine (door rubazonzuur, een afbraakproduct van aminopyrine) vergemakkelijkt de diagnose. De behandeling bestaat uit maagspoelen, toedienen van vocht, eventueel parenteraal (een sterke diurese bevordert de uitscheiding) en zo nodig het langzaam intraveneus toedienen van een kortwerkend barbituurzuurpreparaat.

Van de toxische bijwerkingen bij een normale dosering is, naast een betrekkelijk geringe vochtretinerende werking, vooral het verwekken van agranulocytose bekend. Voor de zeer interessante ontdekkingsgeschiedenis en pathogenese van deze levensgevaarlijke complicatie, waarvan de frequentie geschat kan worden op 1 procent van de met pyramidon behandelde patiënten, zij naar elders verwezen (Moeschlin 1952; Van Wayjen 1954; Meyler 1954-1957). De moderne behandeling met antibiotica, ACTH, corticosteroïden en bloedtransfusies maakt ziekenhuisopneming noodzakelijk.

## Butazolidine en Irgapyrine

De toxicologie van het gebruik van hoge doses van deze middelen gelijkt op de acute Pyramidonvergiftiging. Gebruikelijke doses Butazolidine (dagelijks 2 à 3 tabletten van 200 mg) geven vrij vaak onschuldige en soms voorbijgaande nevenwerkingen, zoals huidafwijkingen (vooral exanthenen) en gastro-intestinale bezwaren (misselijkheid en zuurbranden). Zeldzamer zijn de ernstige bijwerkingen, die bestaan uit het optreden van agranulocytose, van maagbloeding door activeren van een ulcus ventriculi s duodeni<sup>33</sup> en van lever- of nierbeschadiging. Daarnaast ziet men regelmatig retentie van water en zout, hetgeen bij patiënten, die aan de grens van decompensatio cordis leven, gevaarlijk kan zijn. Voor een uitvoerige beschrijving van de werkingen en bijwerkingen van Butazolidine en Irgapyrine (dit laatste middel is een mengsel van Butazolidine en aminopyrine) worde verwezen naar een vroegere publikatie (Van Wayjen<sup>34</sup>).

Het lijkt, dat de frequentie en de ernst van de toxische bijwerkingen van Butazolidine en Irgapyrine toenemen bij stijgende doses. Een zo laag mogelijke dosering en een goede indicatiestelling naast nauwlettende controle van de patiënt gedurende de behandeling zijn bij het gebruik van deze middelen dan ook aangewezen.

- 1 Acheson, R.M. (1958) Lancet II, 320.
- 2 Allibone, A. A. en F. J. Flint (1958) Lancet II, 179.
- 3 Alvarez, A. S. en W. H. J. Summerskill (1958) Lancet II, 920 en 1333.
- 4 Balen, C. F. van (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 918.
- 5 Beaumont, J. L. (1958) Lancet II, 1287.
- 6 Bokkel Huinink, S. A. ten (1955) Jaarverslag Gezondheidsorganisatie T.N.O., 82.
- 7 Brown, R. K. en N. Mitchell (1956) Gastroenterology 31, 198.

- 8 Buxton Hopkin, D. A. (1958) Lancet II, 1287.
- 9 Cann, H. M. en H. L. Verhulst (1958) J. Pediat. 53, 271 (ref. (1958) J. Amer. med. Assoc. 168, 1577).
- 10 Davis, J. S. (1959) Lancet II, 1121.
- 11 Douthwaite, A. H. (1938) Brit. med. J. I., 1143; (1938) Lancet II, 1222; (1954) Lancet II, 917.
- 12 Freier, S. e.a. (1957) Brit. med. J. I, 1333 (ref. (1958) Ned. T. Geneesk. 102, 440).
- 13 Goodman, L. S. en A. Gilman (1955) The pharmacological basis of therapeutics, McMillan Comp., New York.
- 14 Hurst, A. (1943) Brit. med. J. I, 768.
- 15 Lamphier, T. A. en W. A. Young (1958) J. int. Coll. Surg. 29, 395 (ref. (1958) J. Amer. med. Assoc. 167, 1300).
- 16 Lange, H. F. (1957) Gastroenterology 33, 770 en 778.
- 17 Meyler, L. (1954) Schadelijke nevenwerkingen van geneesmiddelen, van Gorcum. Assen; (1956, 1958) Supplement I en II, Ibidem.
- 18 Moeschlin, S. (1942) Schweiz. med. Wschr. 23, 119.
- 19 Moeschlin, S. en K. Wagner (1952) Acta haemat. 8, 29.
- 20 Moeschlin, S. (1956) Klinik und Therapie der Vergiftungen, G. Thieme, Stuttgart.
- 21 Mulhern, P. D. (1958) Lancet II, 1068.
- 22 Muir, A. en I. A. Cossar (1955) Brit. med. J. II, 7 (ref. (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 588); (1959) Lancet I, 539.
- 23 Redactioneel antwoord (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 578 en 918; (1959) Ibidem 103, 625.
- 24 Rechenberg, H. K. von (1957) Phenylbutazon (Butazolidin). Monografie, G. Thieme, Stuttgart.
- 25 Reid e.a. (1957) Brit. med. J. II, 1071 (ref. (1958) J. Amer. med. Assoc. 166, 81).
- 26 Sebus, J. (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 917.
- 27 Segar, W. E. en M. A. Holliday (1958) New Engl. J. Med. 259, 1191.
- 28 Smith, M. J. H. (1958) Am. J. Physiol. 193, 29 (ref. (1958) Gastroenterology 35, 633).
- 29 Stolte, J. B. (1957) Ned. T. Geneesk. 101, 1079.
- 30 Stubbé, L. Th. F. L. (1957) Academ. Proefschrift, Leiden; (1958) J. Amer. med. Assoc. 167, 1428.
- 31 Summerskill, W. J. H. en A. S. Alvarez (1958) Lancet II, 925.
- 32 Thomsen, A. C. en O. Z. Dalgård (1958) Amer. J. Med. 25, 484.
- 33 Wayjen, R. G. A. van en M. Koster (1953) Ned. T. Geneesk. 97, 1525.
- 34 Wayjen, R. G. A. van (1954) Geneesk. Bladen 46, No. 10.

## Psychosomatische geneeskunde

DOOR DR. J. H. F. LAHR, HUISARTS TE LEIDEN

*„For this is the great error of our day . . .  
that physicians seperate the soul from the body”.*  
Plato

Wanneer Plato de verregaande mechanisatie van de laatste eeuw in het medische denken en handelen zou hebben kunnen gadeslaan, zou hij Weiss en English wel in hoge mate dankbaar zijn geweest voor het tot stand brengen van „Psychosomatic Medicine” \*

Inderdaad heeft deze mechanisatie ons langzamerhand zover gebracht, dat het menselijk lichaam in

ongeveer vijfendertig delen is gesplitst, en dat aan vijfendertig verschillende specialismen de medische zorg voor deze vijfendertig delen is opgedragen. Maar alleen het lichaam is verdeeld, het bestaan van de ziel wordt hierbij volkomen genegeerd. Zelfs de psychiater, die zich in hoofdzaak met de „grote” psychiatrie bezighoudt, komt slechts zelden te pas aan al die vele kleine moeilijkheden, die de normale mens in z'n normale leven ondervindt, en die toch dikwijls zulke belangrijke gevolgen kunnen hebben voor ieder individu.

Dat er ook thans weer een reactie komt op deze mechanisatie en dat men weer gaat inzien, dat lichaam en ziel niet te scheiden zijn, dat beiden één geheel vormen, niet alleen in gezondheid, maar

\* Weiss, E. en O. Spurgeon English (1957) Psychosomatic medicine, a clinical study of psychophysiological reactions. W. B. Saunders, Philadelphia en Londen. 557 bladzijden. f 45,35.