

kelijk zal dan vooral de nadruk moeten vallen op intensieve onderzoekingen, op het verzamelen van „case studies”. Deze kunnen misschien hypothesevormend zijn. Op grond van eventueel te vormen hypothesen kunnen dan grotere, extensievere onderzoekingen worden opgezet. Gaat men direct op grote schaal, zomaar, in het wildeweg, wat onderzoeken, dan heeft men de kans juist langs de belangrijke fenomenen heen te lopen. Men krijgt wel eens de indruk dat een aantal Amerikaanse onderzoekingen aan dit euvel lijden.

Men kan zich nog afvragen in welk verband dit alles dient te geschieden. Op de vraag of dit binnen of buiten universitair verband zou moeten gebeuren wil ik thans niet ingaan; dit zou ons te ver voeren. Het is ieder echter wel duidelijk, dat er momenteel voor het Nederlands Huisartsen Genootschap een taak op dit gebied is weggelegd. Of men individuele onderzoekingen moet stimuleren dan wel studiegroepen moet oprichten, kan een punt van discussie worden. Waarschijnlijk zal men op vele wijzen tegelijk kunnen werken. Misschien kunnen deze activiteiten een bijdrage leveren tot de ontwikkeling van een wetenschappelijk verantwoorde huisartsgeneeskunde. De nadruk zal dan echter moeten liggen op het verrichten van onderzoekingen, experimenten en waarnemingen, die thans nog maar

schaars zijn. Het overwegen van dit alles, zoals we thans deden, kan voor een zekere bezinning wel eens nodig zijn; het dient echter geen leidende maar slechts een dienende functie te hebben.

- Buma, J. T. (1950) De huisarts en zijn patiënt. Allert de Lange. Amsterdam.
- Doeleman, F. (1955) Sociol. Gids 2, 165.
- Es, J. C. van (1959) Gezinnen met zwakzinnige kinderen. Van Gorcum & Comp. n.v., Assen.
- Es, J. C. van (1960) T. Maatsch. Werk 14, 179.
- Freeman, H. en L. G. Reeder (1957) Amer. sociol. rev. 22, 73.
- Hawkins, N. G. (1958) Medical sociology. Ch. C. Thomas. Illinois.
- Jaspers, H. C. K. (1960) Ned. T. med. stud. 6, 16.
- König, R. (1958) Kölner Zschr. soziol. sozialpsychol. Sonderheft.
- Kuiper, P. C. (1948) De betekenis van de functionele pathologie voor de neurologie. Erven J. Bijleveld. Utrecht.
- Parsons, T. (1951) Amer. J. Orthopsychiat. 21, 542.
- Peursen, C. A. van (1960) Ned. T. med. stud. 6, 3.
- Querido, A. (1952) Geneeskunde in transcendentie. H. E. Stenfert Kroese n.v., Leiden.
- Querido, A. (1959) Inleiding tot een integrale geneeskunde. H. E. Stenfert Kroese n.v., Leiden.
- Straus, R. (1957) Amer. sociol. rev. 22, 200.
- Trimbos, C. J. B. J. (1959) De geestelijke gezondheidszorg in Nederland. Het Spectrum. Utrecht.
- Uexküll, Th. von (1958) Kölner Zsch. soziol. sozialpsychol. Sonderheft.
- Veeneklaas, G. H. M. e.a. (1960) Driehoeksbesprekingen in de Leidse kinderkliniek. W. de Haan, Zeist.

SPOEDEISENDE GEVALLEN IN DE ALGEMENE PRAKTIJK (22)

De behandeling van de acute intoxicatie met barbituurzuurverbindingen

DOOR PROF. DR J. BOOY, TE AMSTERDAM

Het gebruik van barbituurzuurverbindingen in de geneeskunde heeft een enorme vlucht genomen. Om hiervan een indruk te geven vermelden we, dat in de Ver. Staten van Amerika jaarlijks 400 ton van deze geneesmiddelen wordt gebruikt. Dit is voldoende om negen miljoen mensen elke avond van een slaapmiddel te voorzien! In Denemarken wordt jaarlijks 9 ton slaapmiddelen gebruikt; in Engeland steeg het slaapmiddelengebruik sinds 1938 tot het viervoudige. In ons land nam het gebruik van barbituurzuurderivaten van 3 ton in 1938 toe tot 9,5 ton in 1954.

Met het gebruik is ook het misbruik toegenomen. Dit misbruik kan onder meer hierin bestaan, dat er chronisch een te veel van deze middelen wordt ingenomen, waardoor een chronische intoxicatietoestand ontstaat. Deze chronische intoxicatie, die identiek is met de verslaving, zal hier niet nader worden besproken. Daarnaast kennen we echter de acute vergiftiging. Deze ontstaat, wanneer een hoeveelheid van het preparaat wordt gebruikt, die uitgaat boven de therapeutische dosis. Een hoeveelheid, die vijf- tot tienmaal de therapeutische dosis

overschrijdt, kan ernstige intoxicatieverschijnselen geven.

We kunnen ons nu afvragen, onder welke omstandigheden zulke grote hoeveelheden van deze medicamenten worden genomen, dat intoxicatieverschijnselen ontstaan. De volgende mogelijkheden willen we onder het oog zien. Eerst denken we aan patiënten, die gewend zijn regelmatig slaapmiddelen te gebruiken. Sommige van hen slapen niet steeds in op de therapeutische dosis. Ze worden wel suf, „dromerig” en „omneveld”, een toestand waarin ze niet meer precies weten wat ze doen of gedaan hebben. Ze vergeten ook, dat ze hun „poeder” al hebben genomen en oudergewoonte grijpen ze naar hun „slaapmedicijn”. Of ze nu nog één of meer poeders nemen, dringt niet voldoende meer tot hen door; onwetend overdoseren ze zich. Dit soort acute intoxicatietoestanden zijn wel als „automatismen” beschreven (Richards). Wij zelf zagen enkele van zulke gevallen. Mochten deze intoxicaties fataal verlopen, dan zou de diagnose suicide — voor zover het geoorloofd is suicide als diagnose te hanteren — zeker onjuist zijn.

In de tweede plaats beschouwen we de acute intoxicaties, die worden gezien na een poging tot suicide. We zullen hier niet ingaan op de reden tot suicide. De suicide vormt de meest frequente oorzaak der barbituurzuurintoxicaties. Het gebruik van barbituurzuurderivaten bij een poging tot suicide is de laatste jaren enorm toegenomen. Zo vermeldde de Lancet van 18 februari 1956, dat in Engeland dit aantal in 1954 acht keer zo groot was als in 1945. Voor Amerika gelden analoge verhoudingen, naar *Goodman* en *Gilman* meedelen. Hoewel ons geen cijfers ter beschikking staan, kunnen we veilig aannemen, dat ook in ons land het aantal suicide-pogingen met behulp van barbituurzuurverbindingen zeer is toegenomen (zie ook *Marsman*). *

Symptomatologie

Wat zijn de verschijnselen van de acute intoxicatie met barbituurzuurverbindingen en wat staat „in spoedeisende gevallen” de huisarts te doen? Deze beide vragen willen we hier kort trachten te beantwoorden.

Uiteraard hangt het symptomencomplex af van velerlei factoren. Vooreerst natuurlijk van het ingenomen middel en de hoeveelheid ervan; voorts is van belang, de tijdsduur, die is verlopen tussen het innemen van het medicament en het onderzoek van de patiënt. Ook de algemene gezondheidstoestand en de leeftijd van de patiënt spelen een rol.

Verschillende mogelijkheden kunnen zich voordoen. We willen er hiervan enkele noemen.

We worden geroepen bij een patiënt, die kort tevoren, naar hij beweert, een „heel buisje slaaptabletten” heeft ingenomen. Hij komt dit zelf melden bij zijn huisgenoten. We zullen hier niet nagaan, onder welke psychopathologische omstandigheden dergelijke gevallen zich voordoen; genoeg, dat ze zich voordoen!

Voordat de medicus is gearriveerd, zal de patiënt inmiddels suf en slaperig zijn geworden, eventueel zelfs zijn ingeslapen. De pols is niet versneld, de ademhaling is regelmatig en van goede frequentie. De peesreflexen en ook de corneareflexen zijn gemakkelijk op te wekken. Pathologische verschijnselen doen zich nog niet voor. Wat staat ons nu te doen? We weten niet precies, welk slaapmiddel de patiënt heeft ingenomen: Sonéryl, Phanodorm, Veronal, Luminal, Quadronox of nog wat anders? Ook over de hoeveelheid kunnen slechts gissingen worden gemaakt. Uiteraard kunnen de huisgenoten aanwijzingen geven; zekerheden blijven echter ontbreken.

De patiënt is intussen rustig ingeslapen en kan door prikkels van buitenaf nog worden gewekt. Na het wegvallen van de prikkel slaapt hij weer in.

* Noot bij de correctie van de drukproef: In het Ned. T. Geneesk. van 10 december jl. verscheen inmiddels een bijdrage over de behandeling van slaapmiddelen-intoxicaties van de hand van de collegae Sonneveldt, Van Leeuwen en Blom. Ook zij wijzen op een toeneming van het aantal suicide pogingen in ons land met behulp van slaapmiddelen.

Nu weten we, dat de duur van de werkzaamheid van de barbituurzuurverbindingen zeer verschillend is. Globaal gesproken kunnen we twee groepen onderscheiden. De ene groep omvat de kortwerkende verbindingen, de zogenaamde N-methylbarbituurzuurverbindingen, waartoe Evipan en Prominal behoren, en de thiobarbituurzuurverbindingen, waarvan we het Pentothal noemen. De eliminatie van deze stoffen uit het lichaam geschiedt door afbraak, die hoofdzakelijk in de lever plaats vindt. Ze kunnen dus *niet* in de urine worden aangetoond, in tegenstelling tot enkele vertegenwoordigers van de hierna te noemen groep, die *wel* in de urine zijn aan te tonen. De vertegenwoordigers van de eerste groep werken snel, maar de duur der werkzaamheid is relatief kort, daar ze snel uit het lichaam worden verwijderd. De therapeutische dosis werkt niet langer dan twee uur. Bij Evipan en Pentothal werkt de anesthetische dosis (300-1.000 mg) één kwartier.

Tot de tweede groep behoren de „gewone” barbituurzuurverbindingen, als het Veronal (barbitalum), het Luminal (phenobarbitalum), het Dial (allobarbitalum) en meer andere. Deze worden veel langzamer geëlimineerd, blijven daardoor langer werkzaam. Het Veronal wordt praktisch niet in het lichaam afgebroken, maar het wordt door de nieren uitgescheiden. Het Luminal wordt voor een klein deel in de urine uitgescheiden; het grootste deel wordt echter in het lichaam omgezet. Van de andere derivaten wordt een nog kleiner deel met de urine uitgescheiden, de rest wordt hoofdzakelijk in de lever afgebroken. Een therapeutische dosis Veronal werkt acht tot twaalf uur.

Uit onderzoekingen, die we zelf hebben verricht en ook uit publikaties van *Lous*, is gebleken, dat een therapeutische dosis Veronal pas na tien tot veertien dagen geheel uit het lichaam is verdwenen; Luminal wordt het langzaamste uitgescheiden. Andere tot deze groep behorende barbituurzuurderivaten zijn meestal na drie dagen uit het lichaam verdwenen. Het is dus wel van belang vast te stellen, welk slaapmiddel de patiënt heeft ingenomen. Immers, de verbindingen uit de eerste groep zullen snel slaap, eventueel bewusteloosheid veroorzaken, maar het middel zal vlug uitgewerkt zijn. Meestal echter worden deze middelen niet als slaapmiddelen gebruikt. Eén uitzondering zou kunnen worden gemaakt voor Evipan, dat als inslaapmiddel betekenis heeft gekregen. Bij een poging tot suicide zal in de regel een vertegenwoordiger van de tweede groep, dus van die met langdurende werking, in het spel zijn.

In het voorbeeld, dat we kozen, moet er dus rekening mee worden gehouden, dat de slaap, zoals die nog aanwezig was, kan overgaan in een ernstige intoxicatietoestand. We kunnen dan de volgende symptomen waarnemen, afhankelijk van de ernst van de intoxicatie. Er treedt een toestand van bewusteloosheid op, waarin de patiënt niet meer op prikkels reageert. Soms, niet altijd, kan een stadium van motore onrust hieraan voorafgaan. We namen eens zo'n excitatiestadium waar, waarin de patiënt

zo onrustig was, dat hij de verpleging grote moeite gaf. In dit stadium is het bewustzijn reeds zwaar gestoord. De ademhaling kan snel en oppervlakkig, dikwijls ook onregelmatig zijn. Vaak, tengevolge van vochtophoping in de bovenste luchtwegen, dat, door het ontbreken van de hoestreflex, niet meer kan worden opgehoest, is de ademhaling reutelend. Een enkele keer kan een Cheyne-Stokes ademhaling worden gezien. De pols is meestal snel, soms onregelmatig. De bloeddruk kan binnen normale grenzen blijven, maar ook abnormaal lage waarden aannemen. Het gelaat en ook handen en voeten zien vaak cyanotisch; soms is de huidskleur bleek, soms is de huid vochtig en rood. De pupillen zijn vaak middelwijd, soms nauw, in latere stadia dikwijls sterk gedilateerd; de reactie op licht is dan zwak. De corneareflexen zijn in de regel niet op te wekken, uiteraard afhankelijk van de diepte van het coma.

Vaak, niet altijd, is een duidelijke nystagmus aanwezig. De buikreflexen zijn gewoonlijk afwezig en ook de peesreflexen ontbreken meestal. Soms is de reflex van Babinski positief. De temperatuur is in het begin in de regel subnormaal, maar stijgt gedurende het verloop van het coma. De temperatuur kan, afhankelijk van een complicerende pneumonie, hoog oplopen. Ook zonder aantoonbare pneumonie kunnen hyperpyretische temperaturen worden gemeten. Wanneer geen adequate therapie wordt toegepast, zal de dood intreden, soms na enkele uren, meestal echter na verloop van een tot vier dagen. Vóór 1932, toen er therapeutisch weinig mogelijkheden waren, bedroeg de mortaliteit van deze intoxicaties ongeveer 25 procent. Het infauste beloop is uiteraard afhankelijk van de hoeveelheid en de aard van het ingenomen middel, van de voorafgaande gezondheidstoestand van de patiënt, alsmede ook van zijn leeftijd.

Het opgeven van een dodelijke dosis voor de verschillende barbituurzuurderivaten is wel heel moeilijk. Men is hierbij immers aangewezen op gegevens, die verstrekt worden door de patiënt of door zijn omgeving. Gewoonlijk is niet met zekerheid bekend, hoeveel van het betreffende middel werd ingenomen. De langwerkende slaapmiddelen als Veronal en Luminal zijn het meest gevreesd. Hamburger stelde vast, dat een dosis Veronal van 1,8-5,4 g dodelijk verloopt. *Koppanyi* en *Fazekas* (1950) menen, dat de letale dosis hoger ligt. Zij schatten, dat de dodelijke doses van slaapmiddelen in het algemeen voor de mens minstens de helft bedragen van die, welke voor grote laboratoriumdieren worden vastgesteld. *Moeschlin* vermeldt als letale dosis voor Veronal 6-8 g, hoewel ook met 3 g een letaal beloop kan voorkomen.

Luminal zou dubbel zo giftig zijn als Veronal. Hamburger geeft echter voor de dodelijke dosis phenobarbital getallen aan, schommelend tussen 1,5 en 1,7 g; *Pohlisch* en *Panse* vermelden als kleinste letale dosis, 2,2 g, en een gemiddelde van 5,4 g. Het is wel duidelijk, dat een nauwkeurige opgave niet goed mogelijk is.

Voor relatief kortwerkende slaapmiddelen als Phanodorm, Doriden en Sedormide zijn de letale doses hoger. Volgens *Moeschlin*, liggen deze voor Phandorm bij 20 g (8 tabletten), voor Doriden bij 15-20 g (60-80 tabletten) en voor Sedormide bij 40-45 g. *

De dood kan intreden, doordat de ademhaling het opgeeft; meestal echter tengevolge van het optreden van circulatiestoornissen (secundaire shock, zie verder); dikwijls tengevolge van een pneumonie of hersenoedeem. De slechte ademhaling en de gestoorde circulatie alsmede het ontbreken van de hoestreflex zijn begunstigende factoren voor het ontstaan van een pneumonie. *Kirkegaard* wijst er echter nadrukkelijk op, dat postmortem een pneumonie niet altijd is vast te stellen.

We weten, dat de barbituurzuurderivaten remmend werken op de ademhalings- en vasomotorencentra in de medulla. Tengevolge van deze storingen treedt er een duidelijke weefselanoxie op. In het begin van de intoxicatie kan tengevolge van grote hoeveelheden barbituurzuurderivaten de invloed op de medullaire centra zo groot zijn, dat een shocktoestand optreedt. We spreken dan van een primaire shock. Deze toestand wordt echter niet zo heel vaak waargenomen. Bij de langerwerkende barbituurzuurverbindingen zullen echter de gevolgen van de hypoxemie, eventueel anoxemie steeds ernstiger vormen aannemen, om tenslotte over te gaan in een shocktoestand, die dan als secundaire shock wordt onderscheiden. *Kirkegaard* toonde aan, dat de dood intreedt, niet altijd tengevolge van een paralyse van het ademhalingscentrum, zoals vaak wordt gedacht, maar tengevolge van de optredende secundaire shock, die zich aankondigt door een daling van de bloeddruk, indikking van het bloed, het optreden van een kleine, snelle pols en een sterke cyanose. Door in dit stadium de shock te bestrijden met onder andere bloed- of plasmatransfusies konden vele patiënten worden gered.

Alsvorens nader op de therapie in te gaan, willen we nog een enkele opmerking maken over het klinisch beloop en de differentiële diagnose.

Zoals we reeds opmerkten kan, naarmate de resorptie van het ingenomen slaapmiddel voortschrijdt, een lichte intoxicatie overgaan in een zware vergiftiging, waarbij het bewustzijn ernstig is gestoord. Lichte intoxicatietoestanden worden nogal eens waargenomen. Indien na herhaalde controles van de patiënt de ademhaling rustig blijft, de pols niet sneller wordt, de pees- en corneareflexen aanwezig blijven, de patiënt op pijnprikkels blijft reageren met afweerbewegingen, zolang kan men van een lichte intoxicatie spreken. Zonder verder ingrijpen ontwaakt de patiënt dan meestal vanzelf na 24 tot 36 uur. Uitgebreide therapeutische maatregelen zijn dan niet nodig. *Koppanyi* en *Fazekas* hebben ook de vraag onder ogen gezien, wanneer tot ingrijpende therapie moet worden overgegaan. Zij menen, dat de beste indicatie wordt gevormd door de reactie van de patiënt op het intraveneus toedienen van

* Doriden en Sedormide zijn geen barbituurzuurverbindingen.

5 ml 10 procent Metrazoloplossing (Cardiazol), welke langzaam moet worden ingespoten, om de Cardiazolshock te voorkomen! Wanneer de patiënt hierop ontwaakt, is naar hun mening geen verdere therapie nodig, ook al slaapt de patiënt daarna weer in. Zij komen tot de conclusie, dat in 50 procent van de gevallen deze situatie zich voordoet. Ook wij zagen herhaalde malen zulke patiënten. Vaak was het toedienen van 3 ml Cardiazol reeds voldoende om de patiënt te doen ontwaken. Mocht de patiënt weer inslapen dan blijft controle uiteraard noodzakelijk.

Differentiële diagnose

Wat de differentiële diagnose betreft het volgende. Als de anamnese ons in de steek laat, kunnen de volgende mogelijkheden worden overwogen.

1 Vergiftiging met morfine; we letten daarbij op de grootte van de pupillen en de reactie op licht. Bij de vergiftiging met barbituurzuurverbindingen is de pupil meestal niet maximaal vernauwd; de reactie op licht is bij morfinevergiftiging gewoonlijk eerder verdwenen dan bij de barbituurzuurintoxicatie. De differentiële diagnose kan echter moeilijk blijven, daar bij morfineverslaafden de pupil niet altijd nauw wordt; zoals ook door *Isbell* werd vastgesteld, kan de pupilreactie immuun worden voor morfine.

2 Vergiftiging met koolmonoxyde; meestal lichtgasvergiftiging, eventueel intoxicatie door uitlaatgassen in garage of auto; soms ook door een niet trekkende kachel. Bij lichtgasvergiftiging kan de reuk ons op weg helpen; verder de helrode huidskleur. Een positieve CO-reactie in het bloed kan zekerheid geven. Soms spelen zowel koolmonoxyde als barbituurzuurderivaten een rol. De differentiële diagnose is dan heel moeilijk. De bepaling van de hoeveelheid barbituurzuurverbinding in het bloed kan dan naast de CO-bepaling, uitkomst brengen. *Fisher* vermeldt, dat bloedwaarden tot 5 mg per 100 ml bij lichte intoxicatietoestanden worden gevonden. Bij zware vergiftigingen bevindt zich 10 mg procent of meer in het bloed, zoals onder andere door *Helldorf* is aangetoond.

3 Alcohol- en ethervergiftigingen, alsmede intoxicaties met paraldehyde, die alle een beeld vertonen als bij barbituurzuurintoxicaties wordt gezien, kan men aan de karakteristieke reuk herkennen.

4 Ook het coma diabeticum komt voor de differentiële diagnose in aanmerking. Meestal is de diepte van de ademhaling bij het coma diabeticum opvallend. Verder is de glucosebepaling in het bloed belangrijk. De reuk naar aceton in de uitademingslucht, het aantonen van aceton in de urine wijzen ons de weg. Wel is nog te bedenken, dat soms bij slaapmiddelvegiftiging een geringe acetonreuk in de uitademingslucht en een zwak positieve acetonreactie in de urine kunnen worden waargenomen (hongeracidose). De glucosereacties in de urine zijn dan echter negatief; de bloedsuikerbepaling geeft normale waarden.

5 Moeilijk is ook de differentiële diagnose met het apoplectisch coma; vooral wanneer de haard in een

stomme zone ligt en er een totale areflexie is, kan de diagnose moeilijk zijn. Soms wordt de weg gewezen door vernauwing van de pupil aan één kant, soms door lumbaalpunctie, als er sanguinolente liquor wordt aangetroffen.

Prognose

Wat de prognose betreft, deze hangt uiteraard af van de hoeveelheid en de aard van het ingenomen slaapmiddel. Zoals we al opmerkten, hebben de langwerkende middelen als Veronal en Luminal een slechte roep. Ook is van groot belang de tijdsduur, verlopen tussen het innemen van het slaapmiddel en het ontdekken van de vergiftiging. Wanneer een gevaarlijk middel is ingenomen en verstriken er drie tot vier dagen tussen het moment van het innemen en de ontdekking van de patiënt, dan is de prognose in de regel slecht. Een ongunstig teken vormt een hyperpyretische temperatuur van 40° en hoger of een snelle pols van 140-160 slagen per minuut bij vrije ademhalingswegen. Komt de patiënt echter binnen redelijke tijd onder behandeling, dan is de prognose niet slecht. De mortaliteit schommelt tegenwoordig tussen 2 tot 3 procent.

Suicide pogingen worden meer en meer met slaapmiddelen ondernomen. Deze slaapmiddelen vormen, naar Moeschlin niet onaardig opmerkt, weliswaar de aangenaamste, maar tegelijk ook, „die unsicherste Art, um aus dem Leben zu scheiden"! Wanneer een ernstige intoxicatie wordt doorstaan, kan een ernstig organisch gestoorde patiënt overblijven, met een Korsakow- of een Parkinson-beeld. Deze complicatie is gelukkig niet frequent.

Therapie

Gedurende een lange reeks van jaren werden verschillende analeptica toegepast. Zij vormden het belangrijkste verweer tegen deze dikwijls ernstige intoxicaties. Op zichzelf is het toepassen van analeptica zinvol. Immers, de intoxicatie met barbituurzuurderivaten kan, wat haar invloed op het centrale zenuwstelsel betreft, worden vergeleken met de narcose. Deze laatste is gekenmerkt door een paralysering van grotere of kleinere gedeelten van het cerebrum. Het is daarbij van belang te bedenken, dat niet alle delen van de hersenen even gevoelig zijn voor narcotica. Ook in de werking van deze stoffen bestaan grote verschillen.

De analeptica hebben een tegenovergestelde invloed; zij oefenen een prikkelende werking uit, die voor verschillende delen van de hersenen eveneens verschillend is. Wanneer we een analepticum willen aanwenden moeten de aangrijpingspunten ongeveer overeenkomen met die van de narcotica. Wordt het analepticum hoog gedoseerd om een zo groot mogelijke wek-werking te verkrijgen, dan bestaat de mogelijkheid, dat er convulsies optreden. Deze convulsies worden op hun beurt weer door barbituurzuurderivaten onderdrukt. Er bestaat dus een reciprook antagonisme. *Hahn* heeft uitvoerige studies aan dit probleem gewijd. Met name in de laatste jaren is zowel uit de dierproef, als ook uit de klinische

ervaring gebleken, dat verschillende van de analeptica, die jaren lang werden gebruikt, toch ongeschikt zijn.

In 1932 werd voor het eerst picrotoxine toegepast. (*Maloney, Fitch en Tatum; Heinrich*). Crohn voerde omstreeks 1932 het nikethamide (Coramin) in de therapie in. In 1936 propageerden Koppányi en diens medewerkers het pentetrazol (Metrazol; Cardiazol). Daarnaast werden grote hoeveelheden strychnine gebruikt (*Haggard en Greenberg; Carrière en Huriez*). Ook de wekaminen (Pervitine en Benzedrine), door *Freireich en Landsberg* in 1946 toegepast, zijn lange tijd populair geweest. Al deze analeptica werden in zeer grote hoeveelheden, meestal intraveneus, gegeven. Wij zelf hebben vele jaren deze middelen toegepast.

Om een en ander aan een voorbeeld toe te lichten, vermelden we kort de behandeling van een patiënte, een vrouw van 46 jaar, die in bewusteloze toestand werd gevonden, na het innemen van een niet bekende hoeveelheid Phanodorm en Luminal. Bij de opname is patiënte diep comateus en reageert niet op pijnprikkels; de peesreflexen en ook de buiken corneareflexen ontbreken. Behalve een te lage temperatuur, 35°, worden geen verdere afwijkingen vastgesteld. Na vier dagen keerde het bewustzijn terug. Er werd haar in die tijd toegediend, om het half uur, intraveneus, niet minder dan 140 ml Coramine, 80 ml Cardiazol, daarnaast 330 mg strychnini nitras en 900 mg Pervitine in totaal.

Anderen maakten meer gebruik van het picrotoxine. Zo deelde *van Valkenburg* in 1942 enkele van zijn ervaringen mede, verkregen onder meer ook met het picrotoxine. Hij diende aan een patiënte in drie en een halve dag 295 mg picrotoxine en 57.5 ml Coramine intraveneus toe. Deze patiënte herstelde. Bij een andere patiënt spoot hij, over drie dagen verdeeld, niet minder dan 400 mg strychnini nitras in de ader. „In ernstige gevallen”, zegt van Valkenburg, „schijnt picrotoxine nog werkzamer te zijn dan strychnine”. Wanneer men bedenkt, dat de dosis letalis voor strychnini nitras op 30-40 mg wordt opgegeven, dan is het duidelijk welke enorme hoeveelheden werden gebruikt.

Met name van de kant van de anesthesisten is de laatste jaren ernstige kritiek geoefend op deze wijze van behandelen. Het is vooral de groep van de Scandinaviërs, waarvan we noemen *Nilsson*, die een uitvoerige monografie aan deze problemen wijdde en verder *Clemmensen* en *Nordström*, die uitgebreide klinische ervaringen publiceerden. Zij verwerpen het gebruik van analeptica ten enen male en beperken zich ertoe een „conservatieve therapie” toe te passen. Deze critici beweren, dat de analeptica niet alleen ongunstig, maar zelfs schadelijk zijn. Zij beroepen zich daarbij op onderzoeken van *Schmidt*, die aantoonde, dat door de analeptica, in doseringen toegepast, die liggen aan de grens van de krampverwekkende dosis, de metabole processen in cerebro worden aangezet, wat met een verhoogd zuurstofgebruik gepaard gaat. De geïntoxiceerde patiënten verkeren echter reeds in een toestand van

hypoxemie. Door het beroep, dat de analeptica op de zuurstofvoorraad doen, neemt dus de hypoxemische toestand alleen maar ernstiger vormen aan. Daarbij voegt zich nog een andere bezwaar. Door de hoge dosering der analeptica bestaat er groot gevaar voor het optreden van convulsies. Zoals door *Kety* werd aangetoond, worden na deze convulsies de cerebrale processen geremd, zodat zich bij de remming, die wordt veroorzaakt door de intoxicatie met de barbituurzuurverbindingen, nog die voegt, welke het gevolg is van de hoge dosering der analeptica, een dosering, waarbij vaak convulsies worden gezien, die niet steeds zijn te vermijden. *Nilsson* komt dan ook tot de conclusie, „it cannot be correct to administer repeated large doses of these analeptics, thus exposing the patient to the risk of a depressive action, which adds to and worsens the depression already existing and which therapy with analeptics was intended to remedy”. De therapie van de Scandinaviërs bestaat dan ook hierin, dat zij de meest gunstige voorwaarden trachten te verwezenlijken om de anoxemie te voorkomen of tegen te gaan. Treedt desondanks een secundaire shock op, dan zal deze moeten worden bestreden.

In de eerste plaats moeten de luchtwegen vrij worden gehouden. Daartoe zal de overmatige hoeveelheid speeksel en slijm moeten worden weggezogen, die zich in mond, pharynx en bovenste luchtwegen verzamelt, mede doordat de hoestreflex ontbreekt, waardoor deze massa's niet kunnen worden opgehoest. Om een onbelemmerde luchttoevoer te garanderen, wordt alras overgegaan tot intubatie, een ingreep, die thans in de meeste ziekenhuizen gemakkelijk uitvoerbaar is. Men heeft daarbij tevens het voordeel, dat zo nodig zuurstof kan worden toegediend, of, zo de respiratie zou komen te stagneren, tot kunstmatige beademing kan worden overgegaan. De intubatie mag niet langer dan tweemaal 24 uur duren, daar anders druknecrosen kunnen optreden. Zo nodig wordt dan overgegaan tot tracheotomie. Een dreigende shocktoestand wordt op passende wijze bestreden met transfusies van bloed of plasma; ook Dextran-oplossingen, waaraan keukenzout werd toegevoegd, bleken uitstekend te voldoen. Daarnaast worden uiteraard sympathicomimetica als noradrenaline gegeven. Door deze en nog andere straks te noemen maatregelen hebben zij zeer gunstige resultaten geboekt. *Clemmensen* geeft aan, dat de mortaliteit in Denemarken sinds de toepassing van deze conservatieve therapie sedert 1951 is gedaald van 24 tot 2,2 procent. Deze beschouwingen zijn intussen niet onweersproken gebleven. *Koppányi en Fazekas* (1952) hebben in een uitvoerige publikatie de opvattingen van *Nilsson* bestreden en het nut van bepaalde analeptica trachten aan te tonen. Zij wijzen er op, dat de patiënten, die *Nilsson* heeft behandeld, geen ernstige intoxicatieverschijnselen hebben gehad. De meeste van hen hadden minder dan de letale dosis ingenomen. Bovendien gebruikten deze patiënten het Aluraat (aprobarbital, Isonal), een betrekkelijk ongevaarlijk middel, omdat het tot de kortwerkende barbituurzuurverbindingen be-

hoort. Deze door hem behandelde patiënten zouden dus ook zonder therapie uit hun slaap zijn ontwaakt.

Intussen hebben de publikaties van de Scandinaviërs de stoot gegeven, tot een hernieuwd onderzoek van de behandeling der acute intoxicaties met barbituurzuurderivaten, waarbij speciaal de betekenis van de gebruikelijke analeptica werd nagegaan. Niet alleen de dierproef, maar ook de klinische ervaring heeft intussen wel het nut van bepaalde analeptica aan het licht gebracht. Het was reeds lange tijd bekend, dat niet alle analeptica even gunstig werkten. Strychnine was, ondanks de goede klinische ervaringen van sommige onderzoekers, toch weinig succesvol gebleken. Nog afgezien van het feit, dat het hoofdzakelijk een ruggemergsgif is, zijn het vooral de krampverwekkende eigenschappen, die het minder geschikt maken, zoals door *Barlow*, en door *Bouckaert* en *Marri* is aangetoond. Reeds bij relatief kleine doseringen treden krampen op en we zagen al, dat deze de toestand alleen maar verergeren. Geeft men het middel in lagere dosering, die beneden de krampverwekkende drempelwaarde ligt, dan werkt het helemaal niet op de medullaire centra, waarvoor het juist was bedoeld (*Hahn*).

In de laatste jaren is bovendien komen vast te staan, dat verschillende analeptica bij de hogere dosering, zoals in de therapie bij de intoxicaties met barbituurzuurderivaten gebruikelijk is, een *verlammende* werking hebben. *Hahn* en *Schunk* wijzen er op, dat de werking dezer analeptica dan in haar tegendeel kan omslaan, zodat deze farmaca van antagonist tot synergisten worden, waardoor verhoging van de mortaliteit ontstaat. Bij Coramine en de wekaminen zijn deze paralyserende invloeden van grote betekenis gebleken (*Hahn* en *Schunk*). Door *Clemmensen* is er verder op gewezen, dat Coramine en de wekaminen temperatuursverhoging in de hand werken. Bovendien is gebleken, dat zij een bloeddrukdaling en daarmee het optreden van de shocktoestand bevorderen.

Moderne onderzoekers (*Koppanyi* en *Fazekas*; *Maloney*, *Einhauser*) wijzen er op, dat van de gebruikelijke analeptica eigenlijk alleen maar Cardiazol en picrotoxine geschikt zijn. Deze stoffen kunnen zo worden gedoseerd, dat ze geen krampen geven; paralyserende invloeden zouden hier van geen betekenis zijn. Klinisch staat naar het oordeel van de genoemde auteurs de gunstige werking vast. Ook in de dierproef konden zij de gunstige werking dezer beide stoffen vaststellen. Picrotoxine werkt sterker dan Cardiazol.

Sinds enkele jaren kennen we een nieuw analepticum, dat volgens de ontdekker *Shaw* (1954) een specifieke antagonist van de barbituurzuurderivaten zou zijn, zoals nalorphine dat is voor morphine. Het is het β -aethyl- β -methyl-glutaarimide (bemegride, Megimide).

Intussen is gebleken, dat dit Megimide een analepticum is, dat weliswaar een sterk antagonistische werking op de slaapmiddelen van de barbituur-

zuurreeks en van andere slaapmiddelen uitoefent, maar toch volgens een ander principe werkt dan het nalorphine-morphine antagonisme (*Thomson*). *Hahn* en zijn medewerkers toonden aan, dat de stof ook in hogere dosering geen paralyserende componenten bezit. Het werkt echter wel licht bloeddrukverhogend en temperatuurverlagend, wat voor het bestrijden van de intoxicatie gunstig is. De stimulerende werking is groter dan die van picrotoxine en Cardiazol. Hoewel de klinische ervaring met dit nieuwe middel nog niet groot is, zijn de voorlopige resultaten toch zeer bemoedigend. De werking bestaat veel meer in het prikkelen van de belangrijke centra (ademhaling en vasomotoren) dan dat het de slaapduur zou verkorten. Niet de slaapduur, wel de slaapdiepte wordt beïnvloed (*Pedersen*). *Moeschlin* is van mening, dat het de andere analeptica, picrotoxine en Cardiazol zal verdringen.

In de laatste jaren is nog een andere methode ter behandeling van barbituurzuurintoxicaties in gebruik gekomen, namelijk die van de elektrostimulatie. Deze werd voor het eerst in 1950 door *Robie* ingevoerd en daarna door verschillende onderzoekers met succes toegepast. Een zwakke elektrische intermitterende gelijkstroom wordt door de hersenen geleid met behulp van twee elektroden, die bitemporaal, ongeveer 2 cm boven de oren, worden aangebracht. Gedurende de elektrostimulatie treedt een verbetering op van de ademhaling; de meestal cyanotische huidskleur van de patiënten verdwijnt en geleidelijk aan komen de reflexen en het bewustzijn terug. Dagenlang kan deze stimulatie worden voortgezet, weliswaar met korte onderbrekingen, om necrose van de huid onder de elektroden te voorkomen. *Marsman* en *De Lange* beschreven de zeer goede resultaten, die in de Valeriuskliniek te Amsterdam met deze methode werden verkregen. Van de 70 patiënten, die in de jaren 1953 tot 1955 met intoxicaties met barbituurzuurderivaten werden opgenomen, waarvan 30 in een ernstige comateuze toestand, overleed geen enkele patiënt. Het spreekt wel vanzelf, dat ook bij deze methode andere straks te noemen maatregelen niet achterwege mogen blijven. Met name kan het nodig blijken, bij zeer ernstige gevallen, waarbij de respiratie stagneert, over te gaan op de kunstmatige beademing. Zoals door *Plum* en *Swanson* werd beschreven, schiet de elektrostimulatie te kort bij apnoëische patiënten.

Moeschlin beveelt daarom aan bij ernstige intoxicatietoestanden naast de gebruikelijke conservatieve maatregelen, bemegride als analepticum toe te passen, inplaats van elektrostimulatie. Begonnen wordt met 50 mg bemegride intraveneus, om de vijf minuten te herhalen tot een gunstig effect is verkregen, dat wordt beoordeeld naar de terugkeer van de spiertonus en de reflexen, met name van de corneareflex. Men hoede zich ook bij de toepassing van dit analepticum voor een te extreme stimulatie, waardoor krampen zouden kunnen ontstaan. De hoeveelheden, die nodig zijn, variëren uiteraard van geval tot geval; 200-600 mg is herhaaldelijk toegediend.

De grootste dosis, die Pedersen in zijn reeks patiënten nodig had, bedroeg 3.500 mg, dat als infuus werd gegeven. Merkwaardig is, dat bemegride de periode van het coma niet verkort en ook de uitscheiding van de barbituurzuurverbindingen niet versnelt, maar het brengt de patiënt in een „safe state”, in een toestand, waarin het coma minder diep is, wat zich ook in de terugkeer van de reflexen manifesteert.

We willen nu kort weergeven wat ons te doen staat, indien we een acute intoxicatie met barbituurzuurderivaten te behandelen krijgen. In de eerste plaats dient te worden overwogen of een maagspoeling moet plaats vinden. Indien vier à vijf uren zijn verstreken nadat het medicament was ingenomen, kan hiervan geen gunstig resultaat meer worden verwacht. De gevaren voor het ontstaan van een aspiratiepneumonie mag men dan niet meer riskeren. Möller meent, dat het maagspoelen onder alle omstandigheden ongewenst is. Wij zelf hebben verschillende gevallen behandeld, waarbij met de spoeling een gedeelte van het ingenomen slaapmiddel werd teruggeheveld. Met voorzichtigheid en indien tijdig toegepast, lijkt ons deze maatregel nuttig. Bovendien kan via de sonde 20-30 g wonderolie in de maag worden gebracht, teneinde de darmontlediging te bespoedigen. Er zal nu verder naar bevind van zaken moeten worden gehandeld. Is de patiënt in een diepe slaap, waaruit hij echter op prikkels ontwaakt, bij goede algemene toestand, dan is geen verdere therapie noodzakelijk. Volgens Koppányi en ook naar onze eigen ervaring kan met een „expectatieve therapie” worden volstaan, indien de patiënt op 3-5 ml Cardiazol, langzaam intraveneus toegediend, wakker wordt, ook al is het maar tijdelijk. Uiteraard blijft strenge controle ook hier noodzakelijk.

Bij ernstige intoxicaties, waarbij het bewustzijn diep is gestoord, de reflexen niet zijn op te wekken, met name ook de corneareflex afwezig is, de ademhaling oppervlakkig en eventueel onregelmatig is, de pols versneld en de temperatuur stijgend is, zal zonder aarzelen tot intubatie moeten worden overgegaan; eventueel zal zuurstof moeten worden toegevoerd, zo nodig zal kunstmatig moeten worden beademd. In sommige klinieken zal men overgaan tot elektrostimulatie, in andere zal de toevlucht worden genomen tot de analeptica bemegride, picrotoxine of Cardiazol.

Ook de voorstanders van de „conservatieve behandeling”, die vooral in de Scandinavische landen, maar ook elders worden gevonden, staan thans niet meer zo afwijzend tegenover het gebruik van analeptica, met name van het bemegride, uiteraard zonder verwaarlozing van het „conservatieve” deel der behandeling, maar eer ter ondersteuning hiervan. We noemen Plum en Swanson; Louw en Sonne; Pedersen, Boyan, Howland en Bellville en Clemmenssen. Louw en Sonne zeggen omtrent de werking van het bemegride: „As a stimulant it has novel features. It does not raise the bloodpressure

or induce hyperpyrexia as do analeptics, and it does not seem to provoke increased oxygen consumption by the cerebral tissue. Accordingly it can be regarded as a valuable supplement to other remedies for poisoning by narcotic drugs.”

Afgewacht moet worden of bemegride het picrotoxine en Cardiazol zal verdringen. Vanzelfsprekend zal bronchiaaltoilet worden gemaakt, ook met behulp van het zuigapparaat. Angstvallig moet worden gewaakt voor het optreden van secundaire shock; controle op bloedindikking — tellen van het aantal erythrocyten en hematocrietbepalingen — en bloeddruk is nodig. Ook zonder het optreden van shockverschijnselen is het toedienen van vocht noodzakelijk; niet meer dan 2 liter in 24 uur, om longoedeem te voorkomen.

De vloeistof om te infunderen wordt verschillend samengesteld. Sommigen geven 5 procent glucoseoplossing, eventueel aangevuld met fysiologische zoutoplossingen en soms plasma. Anderen geven een oplossing met glucose en rijk aan vitamines, zoals in de Valeriuskliniek gebruikelijk is.

Uiteraard dient de temperatuur in het oog te worden gehouden. Daar deze bij opneming vaak subnormaal is, zal in de beginne warmte moeten worden toegevoegd (lichtboog, kruiken, elektrische deken). Om het ontstaan van een pneumonie te voorkomen, worden grote hoeveelheden antibiotica gegeven. Het katheteriseren van de blaas mag niet worden vergeten.

Tenslotte vermelden we nog, dat hier en daar ook gebruik is gemaakt van de kunstmatige nier. De barbituurzuurverbindingen kunnen op deze wijze sneller worden geëlimineerd (Berman; Plum en Swanson) De methode is echter omslachtig en heeft tot nu toe weinig ingang gevonden.

Patiënten met een acute intoxicatie met barbituurzuurderivaten zijn inderdaad „spoedeisende gevallen in de algemene praktijk”. Het zal na onze beschouwingen duidelijk zijn geworden, dat de patiënten zo spoedig mogelijk vanuit „de algemene praktijk” naar het ziekenhuis dienen te worden vervoerd. Daar het plegen van suicide en het pogen daartoe moet worden gerekend tot het terrein van de psychopathologie, zal de patiënt bij voorkeur naar een psychiatrische kliniek dienen te worden vervoerd. Ook de lichte gevallen mogen niet „licht” worden aangeslagen; zij behoren onder het toezicht en de behandeling van de psychiater. Het is niet altijd mogelijk de patiënt snel in een psychiatrische kliniek te doen opnemen; transport naar een interne kliniek, waar men ervaring heeft met de behandeling van deze intoxicaties is dan aangewezen. Na het ontstaan van de intoxicatie is overplaatsing naar een psychiatrische afdeling ter verdere behandeling noodzakelijk.

Wat kan en wat moet de huisarts doen, alvorens de patiënt wordt vervoerd? De te nemen maatregelen zullen afhangen van de toestand, waarin de patiënt wordt aangetroffen. Maagspoelen kan, zoals we zagen, nuttig zijn indien binnen vier à vijf uren na

het innemen van het medicament toegepast. Bij een lichte somnolentie zullen geen verdere maatregelen noodzakelijk zijn; is de opneming verzorgd, dan kan verder worden afgewacht. Is de slaap dieper, zodat de patiënt niet meer is te wekken, dan verdient het aanbeveling 5 ml Cardiazol intraveneus toe te dienen. De patiënt zal hierop ontwaken, maar daarna eventueel weer indommelen. Ook kan 50 mg bemegride intraveneus worden toegediend, eventueel om de vijf minuten te herhalen, al naar de toestand van de patiënt is. Deze maatregelen moeten als „eerste hulp” worden beschouwd, in afwachting van het transport naar het ziekenhuis.

Bij een ernstige toestand, waarbij de ademhaling stagneert of dreigt te stagneren, aarzel men niet bemegride te geven, om de vijf minuten, 50 mg. Eventueel kan ook 5 ml Cardiazol intraveneus worden toegediend, na een half uur te herhalen. De mond zal men zoveel mogelijk van slijm reinigen, de tong naar voren brengen en eventueel prothesen verwijderen; ook de mayo-buis kan goede diensten bewijzen; de patiënt in Trendelenburg van 5-10° brengen en zo nodig overgaan tot kunstmatige ademhaling. De temperatuur, die meestal subnormaal is, zal men trachten op te voeren met hete kruiken (cave verbranding!) of een elektrische deken.

Wordt men laat bij de patiënt geroepen, dan kan de temperatuur inmiddels zijn opgelopen. Mocht een pneumonie aanwezig zijn, dan zullen antibiotica noodzakelijk zijn.

De te nemen maatregelen blijven „eerste hulp”-voorzieningen; de patiënt zal zo snel mogelijk dienen te worden vervoerd naar het ziekenhuis. Men handele dus naar bevind van zaken.

Barlow, O. W. (1938) J. Lab. clin. Med. 23, 601.
Berman e.a. (1956) Amer. J. med. XX, 941.

Bouckaert, J. J. en R. Marri (1940) Arch. int. Pharmacodyn. 44, 461.
Carrière, G. en C. Huriez (1935) Presse méd. 43, 465.
Clemmensen, C. (1954) Acta med. scand. 148, 83.
Clemmensen, C. (1956) Lancet II, 966.
Crohn, W. H. (1932) Med. Klin. 1034, 1200.
Fisher, R. S. (1949) New Engl. J. Med. 240, 395.
Freireich, A. W. en J. W. Landsberg (1946) J. Amer. med. Ass. 131, 661.
Goodman, L. S. en A. Gilman (1955) The pharmacological basis of therapeutics. The MacMillan Company, New York.
Grabfield, P. (1936) J. Amer. med. Ass. 106, 1381.
Haggard, H. W. en L. A. Greenberg (1932) J. Amer. med. Ass. 98, 1133.
Hahn, F. (1954) Klin. Wschr. 32, 925.
Hahn, F. (1959) Ärztl. Praxis 10, 290.
Hahn, F. en R. Schunk (1956) Dtsch. med. Wschr. 81, 1643.
Heinrich, A. (1939) Klin. Wschr. 18, 1410.
Kety, S. S. e.a. (1948) J. clin. Invest. 27, 476.
Kirkegaard, A. (1952) Acta pharmacol. (Kbh) 8, 315.
Koppányi, Th. en J. F. Fazekas (1950) Amer. J. med. Sci. 220, 559.
Koppányi, Th. en J. F. Fazekas (1952) Amer. J. med. Sci. 224, 577.
Lous, P. (1954) Acta pharmacol. (Kbh) 10, 147, 166 en 261.
Louw, A. en L. M. Sonne (1956) Lancet, II, 961.
Maloney, A. H., R. H. Fitch en A. L. Tatum (1932) J. Pharmacol. exp. Ther. 44, 337.
Maloney, A. H., R. H. Fitch en A. L. Tatum (1931) J. Pharmacol. exp. Ther. 41, 465.
Marsman, W. (1953) Fol. psychiat. neerl. 56, 795.
Marsman W. en J. de Lange (1956) Ned. T. Geneesk. 100, 2437.
Moeschlin, S. (1959) Klinik und Therapie der Vergiftungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
Nilsson, E. (1951) On treatment of barbiturate poisoning. Act. med. scand. supplementum 253.
Nordström, N. (1954) Tag. Dtsch. Ges. Inn. Med. München.
Pedersen, J. (1956) Lancet II, 965.
Plum, R. en A. G. Swanson (1957) J. Amer. med. Ass. 163, 827.
Pohlisch, K. en F. Panse (1934) Ueber Schlafmittelmisbrauch, Georg Thieme Verlag, Leipzig.
Richards, R. (1934) Brit. med. J. I, 331.
Schmidt, C. F. (1945) Anesthesiology 6, 113.
Shaw, F. H. et al. (1954) Nature 174, 402.
Thomson, Th. J. (1958) Brit. med. J. I, 976.
Valkenburg, C. T. van (1942) Ned. T. Geneesk. 86, 1765.

VAN DE STUDIEGROEP PRAKTIJKVOERING (Werkgroep apotheekhoudende huisartsen)

De ideale praktijkruimte voor de apotheekhoudende huisarts?

Ingevolge een besluit van de studiegroep Praktijkvoering namen in het najaar 1959 vijf apotheekhoudende huisartsen uit verschillende delen van ons land zitting in een werkgroep, welke de werkruimte van de apotheekhoudende huisarts aan een nadere studie zou onderwerpen. De werkgroep ontving hierbij de opdracht te komen tot een functionele positie van de apotheek in de praktijkruimte, waarbij huisarts en assistente op de meest efficiënte wijze hun taak kunnen vervullen.

De werkgroep, die haar mogelijkheden nog niet beëindigd ziet, heeft met bijzonder veel animo haar opdracht ter hand genomen. Zij kon, aan de hand van kritische beschouwingen van verschillende sys-

temen, tot een harmonisch ontwerp komen, dat zij in tekening en maquette aan het N.H.G.-congres 1960 voor tentoonstelling kon aanbieden.

De werkgroep is er zich van bewust, dat haar ontwerp de grootste gemene deler moest zijn van een groot aantal wensen en eisen; zij heeft dan ook niet méér willen bieden dan een ontwerp, opdat iedere collega in de gelegenheid zal zijn de eigen, typisch persoonlijke varianten in de gedetailleerde uitvoering te verwerkelijken.

Hieronder vindt men dan een beschrijving van het ontwerp, dat aan de hand van een tekening en een afbeelding moge worden verduidelijkt.

Bij de indeling is uitgegaan van de specifieke eisen,