

over de begrippen die nu in de enzymologie gehanteerd worden. Dat neemt echter niet weg dat er één groot onderdeel is: de methode van berekening van enzymactiviteiten is gestandaardiseerd. Het is de moeite waard in dit verband het verhelderende artikel uit 1961 van KING en CAMPBELL in *Clinica Chimica Acta* te lezen. Als voorbeeld van de wanorde die er op dit punt heerst, laten zij de berekening zien van de enzymactiviteit van het enzym alkalische fosfatase. Afhankelijk van de methode waarvan de auteurs er zeven noemen, komen zij tot zeventien definities voor de enzymactiviteit die alle toegepast worden. Op zijn zachtst gezegd, een vervelende situatie.

Overigens zijn de beschreven veranderingen op het gebied van de enzymologie geen vondst van de IUPAC Commission on Clinical Chemistry. Ze zijn reeds ingevoerd door de International Union of Biochemistry in 1961, m.a.w. het betreft hier een vernieuwingsproces dat reeds zeven jaar gaande is. In de biochemie is een en ander reeds volledig geaccepteerd. Terugkeer naar de oude situatie is daarom in de biochemie ondenkbaar, de klinische chemie kan kiezen tussen meedoen of isolement.

Tot slot het nachtelijk telefoongesprek tussen de chirurg en de analiste: de analiste zal niet zeggen: „De α -1,4-glucaan 4-glucanohydrolase van patiënt X bedraagt 16 I.E.”, maar: „De α -amylase van patiënt X bedraagt 16 I.E.” De analiste handelt dan correct volgens de nieuwe nomenclatuur. Immers, α -amylase is de voorgeschreven triviale naam.

Literatuur: KING, E. J. en D. U. CAMPBELL (1961) *Clin. chim. Acta* 6, 301.

Rotterdam, 18 november 1968

B. G. BLIJENBERG

SUBACUUT BOTULISME

Het artikel van SEGAERT c.s. (1968) werpt enige vragen op. Aannemende, dat het om een voedselvergiftiging gaat, wordt de waarschijnlijkheidsdiagnose — in het artikel genoemd „zekerheidsdiagnose” — gesteld op grond van „... Het serum van beide patiënten (gepreveleerd op 12 mei 1967) bevatte een toxine, geneutraliseerd door een bivalent (A+B) antibotulismeserum”.

De lezer wordt echter in het onzekere gelaten of de muizen stierven onder de voor botulisme zeer typische verschijnselen (zg. wespetaille) en of er controleproeven zijn verricht met serum van normale mensen. Dit zijn vragen die, onbeantwoord, de lezer niet in staat stellen ook tot de zekerheidsdiagnose te komen. Een en ander is wel belangrijk aangezien de genuttigde voedingsmiddelen primair niet behoorden tot die, welke het ontstaan van *Cl. botulinum*-toxinen bevorderen (c.q. geconserveerde levensmiddelen), en hierin deze kiemen noch hun toxinen werden aangetoond. Botulisme, veroorzaakt door de giftigste toxine die wij kennen en in de wereldliteratuur beschreven als een zeer acute ziekte met een hoge letaliteit, is gelukkig de laatste twintig jaren niet meer in Nederland (en België?) voorgekomen.

Indien er zoiets als „subacuut botulisme” bestaat, dan heeft bovengenoemd artikel ons hiervan niet kunnen overtuigen.

Literatuur: SEGAERT, M., D. CLEMENT en H. TYTGAT (1968) *Ned. T. Geneesk.* 112, 1945.

Utrecht, 12 november 1968 E. H. KAMPELMACHER
Laboratorium voor Zoönosen M. VAN SCHOTHORST
Rijks Instituut voor de Volksgezondheid

Volgend antwoord op uw schrijven, dat o.i. volgende punten viseert: diagnose, intoxicatiebron en „subacuut” verloop. Mogen wij vooraf aanstippen dat onze opzet van deze klinische studie veeleer was, te wijzen op het subacute verloop van de intoxicatie dan breedvoerig uit te wijden over proefopstelling ter zekerheidsdiagnose.

Wat betreft de diagnose:

a. De aangewende methode tot zekerheidsdiagnose is die van KOENIG e.a. (cf. literatuur).

b. Controleproeven. KOENIG toonde reeds aan dat 1 ml mensenserum intraperitoneaal bij muizen ingespoten niet toxisch is. Wij controleerden dit experiment op tien muizen; alle tien bleven in leven. Met het serum dat 6 juli 1967 van beide patiënten en van de eventueel derde werd verkregen hebben wij een zelfde proef uitgevoerd; geen enkele muis ondervond hiervan enige hinder. Trouwens, als muizen 1 ml toxisch serum samen met 0,25 ml antiserum met succes verdragen, is het moeilijk in te zien dat een kleinere hoeveelheid normaal serum dodelijke gevolgen zou hebben.

c. Alle muizen die met niet geneutraliseerd serum van beide patiënten waren ingespoten stierven met progressieve verlammingen.

Wat betreft de intoxicatiebron: Die hebben wij niet gevonden. Het is echter onjuist te beweren dat hesp a priori onwaarschijnlijk zou zijn. DEVOS en THIJS (cf. literatuur) isoleerden de botulisme-toxine uit hesp.

Wat betreft het subacute verloop volgen hier enkele literatuurvoorbeelden.

De familiale intoxicatie, door DEVOS en THIJS beschreven, was zeer licht. Slechts één van de vijf aangetaste personen werd gehospitaliseerd, twee weken na het begin van de symptomen. In de vier zeer uitvoerig gedocumenteerde gevallen van botulisme B (KOENIG e.a. 1967) werden de patiënten pas de zevende dag opgenomen. Na zes weken was bij een van de patiënten de schirmertest nog pathologisch. Een dergelijk ziektebeloop is dus blijkbaar niet hyperacuut. „Zoiets” als subacuut botulisme bestaat dus zeker, en is geenszins een verzinsel van ons.

Literatuur: KOENIG e.a. (1967) Botulism type B in man. *Amer. J. Med.* 42, 208.

Roeselare, 21 november 1968

M. SEGAERT
D. CLEMENT
H. TYTGAT

DIFFUSE INTRAVASALE STOLLING

Naar aanleiding van het Commentaar van JORDAN (1968) zou ik enkele punten ter discussie willen brengen. Naar ik begrepen heb, komt dit ziektebeeld, soms in gemitigeerde vorm, frequenter voor bij solutio placentae, vetembolieën e.d. dan de kliniek zou doen vermoeden. Wil men een juiste therapie kunnen instellen, dan zullen enkele bepalingen noodzakelijk zijn. Er dient ten minste een trombocytentelling, fibrinogeenmeting, desnoods door schatting (BAUWENS 1959) en meting van het antitrombine-effect te geschieden, terwijl kwantificering van de fibrinogeen-fibrinesplitsingsprodukten (BELL 1968) zeer wenselijk is. Deze bepalingen worden vaak achterwege gelaten en men hoopt dan maar dat de toediening van bloed de toestand ten goede zal doen keren.

Vooraf in obstetrische kringen is men gewend als hommage aan de theorie der diffuse intravasale stolling hiervoor vers gehepariniseerd bloed te gebruiken. Hieraan kleven echter naar mijn mening twee bezwaren.

Ten eerste is een titratie met heparine niet goed mogelijk,

omdat met de transfusiesnelheid tevens de heparinedosering moet veranderen. De titratie met heparine dient te geschieden op geleide van bovengenoemde bepalingen en ze moet zo geleidelijk mogelijk zijn. Een heparine-infusie, los van alle andere infusies lijkt mij daarom in deze situaties onontbeerlijk.

Ten tweede worden door de toevoer van vers bloed ook fibrinogeen, trombocyten en andere stollingsfactoren toegevoerd, waardoor „olie op het vuur” van de diffuse intravasale stolling wordt geworpen. De overweging dat de bijgevoegde heparine deze factoren wel zal neutraliseren, is onjuist.

Het komt mij voor dat pas tot het gebruik van bloed moet worden besloten indien wordt vermoed dat van een adequate oxygenatie der weefsels geen sprake meer is. Bij groot, acuut bloedverlies is het hemoglobinegehalte hiervoor een slechte maat, omdat de bloedsamenstelling dan nog niet veranderd is. Bovendien lijkt het mij juister, geen volledig bloed te gebruiken, doch slechts erythrocyten toe te dienen (packed cells), die in geval van een zeldzamer bloedgroep door omgekeerde plasmafereze kunnen worden verkregen.

Voor de shockbestrijding verdienen plasmahomologen de voorkeur, vooral die welke een zuurgraad hebben welke die van bloed benadert (Hemacel). Bovendien dient men te beseffen dat louter volume-aanvulling onvoldoende is, doch dat de bestrijding der metabole acidose door de perifere vasoconstrictie op twee niveaus noodzakelijk is. De perifere vasoconstrictie kan worden bestreden met isoprotrenol dat tevens het hartminuutvolume verhoogt, terwijl de centraal veneuze druk, het centrale bloedvolume en de perifere weerstand niet toenemen. Het gebruik van metaraminol (Aramine), norepinefrine en methoxamine moet worden ontraden; weliswaar neemt hierdoor het minuutvolume toe, doch de centraal veneuze druk stijgt eveneens, evenals het centrale bloedvolume en de totale perifere weerstand (BROWN e.a. 1967).

Het gebruik van corticosteroiden in hoge dosering moet worden gereserveerd voor het moment dat alle andere middelen hebben gefaald. Het is wegens het fibrinolyseremmend effect van deze stoffen niet gerechtvaardigd ze te gebruiken om een perifere vasodilatatie te verkrijgen (JORDAN).

Op een ander niveau moet de metabole acidose worden bestreden met infusie van buffersubstanties zoals Nabcarbonaat of TRIS.

In de laatste alinea van het Commentaar stelt JORDAN dat de remming van de fibrinolyse soms nuttig kan zijn. Men dient hierbij evenwel te bedenken dat hierdoor een natuurlijk verdedigingsmechanisme wordt geblokkeerd. Immers de fibrinogeen-fibrine-splitsingsprodukten hebben een antitrombine-werking, een heparine-achtige werking. BRENTJENS (1967) induceerde bij konijnen een diffuse intravasale stolling met trombine en hij zag dat wanneer daarna epsilon-aminocapronzuur werd toegediend om de fibrinolyse te remmen, met name de nierafwijkingen ernstiger waren dan bij de controledieren die geen epsilon-aminocapronzuur hadden toegediend gekregen na inductie van de intravasale stolling. Mogelijk was dit gevolg van het feit dat er zich meer ischemische beschadigingen voordeden, nu de microthrombi niet meer werden opgeruimd. Bovendien raakt men door de fibrinolyse te remmen een belangrijke leidraad kwijt voor de heparine-toediening. JORDAN stelt dan ook dat hiertoe slechts mag worden overgegaan nadat heparinistatie tot normalisering van de stollingsfactoren heeft geleid.

Literatuur: BAUWENS, L. M. (1959) *Het coagulopathische syndroom in de verloskunde*. Proefschrift Utrecht. — BELL, W. R.

e.a. (1968) *Lancet* I, 490. — BRENTJENS, J. R. H. (1967) *De relatie tussen diffuse intravasale stolling en nierafwijkingen*. Proefschrift Amsterdam — BROWN, R. S. e.a. (1967) *Surv. Anaest.* II, 301. — JORDAN, F. L. J. (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 2010.

Tilburg, 9 november 1968 W. I. H. E. EIJGENRAAM

GEVAREN VAN BEDRUST

Uit het naschriftje van collega SCHOUTEN (1968) bij mijn opmerkingen naar aanleiding van een zinsnede in het caput selectum: „De gevaren van bedrust” (SCHOUTEN en SCHREUDER 1968) en uit de lange reactie hierop van collega MARTENS (1968), kan slechts één conclusie getrokken worden, namelijk dat geen enkel behoorlijk argument wordt aangedragen tegen de zogenaamde particuliere opleidingen in de fysiotherapie. Zoals ik uiteenzette, worden overal de stades der leerlingen zo gedifferentieerd gekozen, dat alle toekomstige fysiotherapeuten een bepaalde tijd in een ziekenhuis, revalidatie-centrum of verpleegtehuis werkzaam zijn.

Collega SCHOUTEN wijst alleen op het indertijd ook door mij betreurde feit dat de artsen in het algemeen veel te weinig weten van de fysiotherapie (VAN SETTEN 1960).

Tegen het betoog van collega MARTENS is veel in te brengen, maar een dergelijke discussie zal weinig bijdragen tot een beter begrip van de fysiotherapie en de opleiding daarin.

De door collega SCHOUTEN gewaardeerde deskundigheid van collega MARTENS moet overigens wel gezien worden tegen de achtergrond dat pas volgend jaar voor de eerste maal leerlingen van collega MARTENS eindexamen in de fysiotherapie zullen gaan doen.

Dat mijn mening over de fysiotherapie-opleidingen niet helemaal parallel loopt met die van de „Commissie-Van Rhijn”, lijkt mij niet bezwaarlijk. Dat het College van Advies inzake het beroep van fysiotherapeut op enkele punten andere gedachten heeft over de fysiotherapie dan genoemde commissie is geen geheim. Ik kan dan ook collega MARTENS geruststellen door hem te zeggen dat mijn opmerkingen naar aanleiding van de bijdrage van de collegae SCHOUTEN en SCHREUDER met medeweten van het College van Advies werden ingezonden.

Literatuur: SCHOUTEN, J. (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1711. — SCHOUTEN, J. en J. Th. R. SCHREUDER (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1337. — MARTENS, J. H. J. (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 2021. — SETTEN, P. H. VAN (1960) *Med. Contact* **15**, 719; (1968) *Ned. T. Geneesk.* **112**, 1710.

Utrecht, 12 november 1968 P. H. VAN SETTEN

ZUURSTOFTOEDIENING TIJDENS DE BARING

De voordracht van collega DE WIT (1968) over zuurstof-toediening tijdens de baring is voor mij aanleiding tot het doen van een tweetal casuïstische mededelingen.

De eerste betreft een 23-jarige primigravida, die eind 1965 na een ongestoorde zwangerschap van bijna 39 weken spontaan in partu kwam. Na een traag verlopende ontsluitingsperiode van 24 uur, tijdens welke de foetale harttonen enkele malen werden gecontroleerd en normaal bevonden, begon de vrouw mee te persen. Na ongeveer een uur werden de harttonen irregulair en daalde de frequentie sterk, terwijl bovendien opviel, dat de weëcnactiviteit duidelijk verminderde. Aangezien de schedel nog niet op de bekkenbodem stond, was spoedig termineren uitgesloten. Overwegende, dat het geven van weëndrijvende middelen in deze situatie wel eens noodlottig voor het kind zou kunnen zijn,