

## CASUISTISCHE MEDEDELINGEN



## DDT-INTOXICATIE BIJ EEN ZUIGELING

DOOR DR. D. P. R. KEIZER, KINDERARTS TE HILVERSUM, TIJDELIJK TE BAGDAD

Tot de algemeen toegepaste insecticides in en na de tweede Wereldoorlog in gebruik gekomen, behoort zeker het DDT = 4-4 dichlorodiphenyltrichlooraethaan, een witte, kristallijne vaste stof met licht aromatische reuk, nagevoeg onoplosbaar in water. Het werd voor het eerst in 1874 gesynthetiseerd door chloral samen te brengen met monochloorbenzeen waarbij behalve DDT, isomeren en tussenproducten ontstonden. Het heeft tot 1940 geduurd voor het algemeen als insecticide in gebruik kwam; het was toen een Zwitsers patent artikel (GEIGY). Engelsen en Amerikanen experimenteerden er mede en gebruikten het in de vorm van mengsels, waarin 5 pCt DDT en verder toevoegsels zoals kerosen, pyrethrum, rotenon voorkwamen. Als spray werd het op grote schaal toegepast om krijgsgevangenen en burgers te ontluisen: in Napels kon men op deze wijze per dag 73.000 mensen helpen. Het bleek niet nodig te zijn de mensen te ontkleden, want men kon DDT als poeder aanbrengen in de kleren, die hiervan niet te lijden hadden. Het was de vraag of bij de zeer intensieve toepassing geen gevaar voor de mens zou kunnen ontstaan. Men wist namelijk wel dat men bij proefdieren toxische verschijnselen kon verwekken, maar men meende dat de kans erop bij de mens wel te verwaarlozen was.

Dit is zeker niet in overeenstemming met het feit dat DE SANCTIS en VARGA onder de spoedeisende vergiftigingen bij het kind ook die met DDT noemen, evenals het *Geneeskundig Jaarboekje* 1952, het *Handboek der Kindergeneeskunde* van BRENNEMANN en het leerboek van MITCHELL en NELSON. Als therapeutische maatregelen vindt men opgenoemd: maagspoelen, het toedienen van norit, laxeren met sulfas magnesicus, intraveneuze injectie van gluconas calcicus en van glycosen-oplossingen, barbituurzure verbindingen of dolantine; bij de chronisch verlopende vergiftigingen is het geven van een eiwitrijk dieet noodzakelijk om beschadiging van de lever tegen te gaan. De nierafwijkingen behandelt men door voldoende vocht toe te dienen. Van betekenis is de wetenschap dat DDT cumulatief werkt: is er eenmaal een intoxicatie door ontstaan, dan blijft er vrij lang DDT in het lichaam. Wordt opnieuw het vergif opgenomen dan ziet men sneller ongewenste bijwerkingen. De verschijnselen van DDT-intoxicatie bij de mens zijn: misselijkheid, braken, diarree, gevoelloosheid en verlammingen van de ledematen, krampen, convulsies, tremoren met hoge reflexen, terwijl het dieptegevoel kan verdwijnen. Bij chronische vergiftigingen komen daarbij lever- en nierbeschadigingen, terwijl het myocard gesensibiliseerd kan zijn. Ook bij het dier is DDT een typisch cerebrosпинаal vergif, waarbij het electro-encephalogram aantoont dat er beschadiging van de ganglioncellen van de hersenschors ontstaat. Verder kan DDT evenals botuline op het neuromusculaire systeem werken. Indien de doses klein blijven zijn de verschijnselen omkeerbaar; zijn zij groot dan kunnen slappe of spastische verlammingen ontstaan, eindigend met de dood. DDT in vaste vorm zou niet door de huid of in de darm worden geresorbeerd, maar wel in vet of lipoiden worden opgelost. In de luchtwegen schijnen kleine deeltjes wel te worden opgenomen. De mens scheidt het vergif bij acute vergiftigingen vrij snel uit via de gal en de urine. Bij chronische vergiftigingen wordt het in het vetweefsel vastgelegd en vindt men in de urine soms slechts sporen of in het geheel geen DDT. Van het DDT kan 50 pCt worden opgeslagen in het vet, waar het 3 maanden kan blijven. Hongerende dieren zijn gevoeliger dan

goed gevoede en hogere dieren zijn minder gevoelig dan lagere. Voor de mens wordt als dosis letalis opgegeven 500 mg per kg lichaamsgewicht. Op de huid geeft het zelden prikkelingsverschijnselen, evenmin als in het oog: ook het risico bij inhalatie schijnt niet groot. Opgelost ter sterkte van 5 pCt is kortdurend contact met de huid niet gevaarlijk, wel als 10 tot 25 pCt oplossing. DDT kan in de urine in zeer geringe concentratie worden aangetoond.

#### Eigen waarneming:

Op verzoek van de huisarts werd het 1e kind van een gezonde moeder en een vader, die voor een ernstige neurose in behandeling is, met spoed opgenomen wegens heftige gilbuien, waarbij de benen krampachtig tegen de buik werden gebogen en de armen krampen toonden. Het kind was 3 Juli in een Kraamvrouwencliniek geboren met een gewicht van 3400 gram. Het kreeg borstvoeding en woog de 10e dag 3240 gram. Op die dag ging het naar huis, waar het in een bedje werd gelegd, waarvan de dekens geregeld met DDT-houdend materiaal werden gepoederd zonder dat zij eenmaal werden gelucht. Ook het dekentje aan het voeten-einde deelde in de DDT-overvloed: vóór de thuiskomst van het kind was het dekentje bij voorbeeld 3 dagen achtereen bepoederd, uit vrees voor muggen en andere insecten. Het gebruikte insecticide bevatte behalve DDT ook pyrethrum. Het trof de moeder dat het kind thuis hoe langer hoe slechter ging drinken en ook in het geheel niet meer in gewicht toenam. Het braakte steeds meer, na en tussen de voedingen door, waarbij het voortdurend hilde en gele diarree had. De temperatuur bleef volkomen normaal. Het ziektebeeld leek enigszins op invaginatie en deed de huisarts tot opneming besluiten. Bij binnenkomst bleek het kind bij aanraking zeer stijf te zijn doordat de spieren van armen en benen voortdurend gecontraheerd waren; de beentjes lagen tegen de buikwand gebogen. Het kind was bij aanraken pijnlijk, maar was niet nekstijf, en de grote fontanel bombeerde niet. Eigenaardig was dat het kind telkens in de handjes vrij snelle tremoren kreeg, gepaard met blikkrampen naar rechts. De peesreflexen waren alle zeer hoog. Bij rectaal onderzoek bleek dat de sphincter ani krampachtig gesloten werd gehouden: gelukte het met de vinger binnen te dringen dan werd er zeer veel stinkende, dunne gele faeces ontlast, maar van een invaginatie was niets te bespeuren. In het donker was het kind duidelijk rustiger dan in het licht. Aangezien het ons niet bekend was op welke wijze het kind was verzorgd, tastten wij omtrent de oorzaak van de toestand in het duister. Wij hebben nog een ogenblik gedacht aan de mogelijkheid van virusdiarree, maar de algehele toestand van het kind was daarvoor toch te goed. Bloedonderzoek gaf de volgende uitkomsten: Hb. 85 pCt; erythrocyten 4 miljoen; leucocyten 15.900 waarvan 3 eos., 2 metamyeloc., 2 staafk., 43 segm., 45 lymph., 5 mon., en een bezinking van 2/3 mm. De ontlastingsweek leverde geen pathogene bacteriën op. De urine bevatte wat eiwit en enkele erythrocyten: het ureumgehalte van het serum was 425 mg/l, en de reactie van TAKATA-ARA was positief. De therapie bestond voorlopig uit voeding met vetarme eiwitmelk en verpleging in een rustige, wat donker gehouden kamer. De algemene toestand bleef even onbevredigend: de anorexie was niet te overwinnen en de spierstijfheid, tremoren en blikkrampen bleven onveranderd bestaan. Toen kregen wij de mededeling over het zeer ruime gebruik van DDT, hetgeen voor ons aanleiding was terstond te beginnen met intraveneuze injecties van glyconas calcicus en te trachten met behulp van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid in de urine DDT aan te tonen. Vergeleken met een DDT-verdunning van 5 gamma per 100 cm<sup>3</sup> bleek dat de eerste opgevangen porties minder dan deze hoeveelheden bevatten. Een herhaling met een standaardverdunning van 2 gamma per 100 cm<sup>3</sup> gaf een negatieve uitslag. Wij hebben toen nog eens het bloed onderzocht en vonden nu: Hb. 73 pCt, erythroc. 3,8 miljoen, leuc. 22.200 waarvan 9 staafk., 46 segm., 34 lymph., 11 mon.; het aantal bloedplaatjes was 30.000 en de diameter der erythrocyten volgens PIJPER was 7,5  $\mu$ . De bloedingstijd was normaal, het verschijnsel RUMPEL-LEEDE was niet op te wekken. Wij herhaalden de telling der bloedplaatjes na 10 dagen en vonden 290.000. De reactie volgens TAKATA-ARA was nog positief, het ureumgehalte van het serum was nu 180 mg/l. Röntgenologisch bleek dat de passage door maag en darm bijzonder snel plaats vond: reeds na 4 uur was het colon gevuld.

Onder invloed van de glyconas-calcicus-injecties verdween langzamerhand de anorexie. Het kind braakte veel minder, kwam goed bij. Convulsies, tremoren en spierstijfheid waren nu verdwenen.

Terwijl de algemene indruk was dat het kind zeker aan de beterende hand was, vormden zich na enige weken in beide bovenbenen en in de streek der nates-infiltraten, die zeer vast

aanvoelden. Bij contrôle bleek er geen fluctuatie te ontstaan, en bij proefpunctie werd eigenaardig, korrelig vetweefsel opgezogen zonder etter. Er vormden zich op den duur zeer vaste gedeelten in de infiltraten. Er is proefexcisie gedaan waarbij één helft van het weefsel naar de patholoog-anatoom coll. ROCHAT en de andere helft voor onderzoek op DDT naar het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid werd gezonden.

De diagnose adiponecrosis subcutanea neonatorum werd bevestigd, maar jammer genoeg is door een fout het onderzoek van het vetweefsel op DDT achterwege gebleven. Wij weten uit proeven op dieren dat DDT in vetweefsel wordt vastgelegd; daarnaast staat vast dat traumata van enige betekenis dit kind niet hebben getroffen op de plaatsen van de onderhuidse vetweefsel-necrose, zodat samenhang met DDT niet onwaarschijnlijk is te achten.

De toestand van het kind is daarna zo geworden dat wij het met gerustheid naar huis lieten gaan, waarbij werd gewaarschuwd tegen gebruik van DDT wegens kans op cumulatie.

#### SAMENVATTING

Beschrijving van een zeer jonge baby met verschijnselen van anorexie, braken, diarree, spierkrampen, tremoren, lichte nier- en leverafwijkingen. Het bleek dat de ouders het beddegoed van de zuigeling met overmatige hoeveelheden DDT-oplossing hadden behandeld. Bij gebrek aan andere aanknopingspunten werd intoxicatie door DDT als oorzaak van de ziekte beschouwd. Na enige tijd ontstonden infiltraten aan de ledematen, waarop klinische en pathologisch-anatomisch de diagnose adiponecrosis subcutanea neonatorum werd gesteld. Hiervoor was geen traumatische oorzaak aan te wijzen; wellicht is voor het ontstaan van deze afwijking eveneens de intoxicatie met DDT van betekenis geweest.

#### SUMMARY

*DDT-poisoning in a bottle-baby.* — Report on a neonate showing anorexia, vomiting, diarrhoea, muscular spasms, tremor and mild renal and hepatic changes. It was found that the child's bedding was treated by the parents with excessive quantities of a DDT solution. In the absence of other startingpoints, DDT poisoning was regarded as the cause of the symptoms. Infiltrates of the extremities developed later and led to the clinical and pathological diagnosis subcutaneous neonatal adiponecrosis. No traumatic aetiology was demonstrable. DDT poisoning may have been of importance in the causation.

*Literatuur:* Geneeskundig Jaarboekje (1952) Vergiftigingen. Mededelingen van het Rijks-Instituut voor Pharmacotherapeutisch onderzoek (1946). A. SAUTERAUD (1947) *Ann. Méd. lég.* 261. T. E. KARPINSKY (1950) *J. Pediat.* 373. McEACHERN, D. en R. RABINOWITCH (1950) *Advanc.intern. Med.* 227.

October 1952

## EEN EPIDEMIE VAN ARTEFACTEN

DOOR DR. C. H. BEEK, HUIDARTS

*Uit de dermatologische afdeling van het ziekenhuis van de H. Joannes de Deo,  
's-Gravenhage*

MET EEN PLAAT

De vermeederde belangstelling voor de psychosomatische geneeskunde heeft nog maar weinig verandering gebracht in de opvattingen over de artefacten. Deze huidafwijkingen worden in de meeste systemen, waarin men de psychosomatische aandoeningen tracht te rangschikken, als een afzonderlijke groep bijengehouden.

De artificiële dermatosen zelf worden door de verschillende auteurs nog onderverdeeld, en zo onderscheidt SPURGEON-ENGLISH<sup>1</sup> neurotische excoriaties en dermatitis factitia; THÉLIN-CAMPICHE<sup>2</sup> maakt een verdeling in rente-neurosen en de andere gevallen, waarin een psychische labiliteit zou bestaan. FRIDERICH<sup>3</sup> verdeelt ten slotte deze laesies in drie groepen: