Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

De invloed van eenige geneesmiddelen op de labyrinthreflexen van konijnen, caviae en katten

https://hdl.handle.net/1874/274798

De invloed van eenige geneesmiddelen op de labyrinthreflexen van konijnen, caviae en katten

D. J. Jonkhoff

DE INVLOED VAN EENIGE GENEESMIDDELEN OP DE LABYRINTHREFLEXEN VAN KONIJNEN, CAVIAE EN KATTEN

Diss. Utrecht 1921

DE INVLOED VAN EENIGE GENEESMIDDELEN OP DE LABYRINTHREFLEXEN VAN KONIJNEN, CAVIAE EN KATTEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. W. VOGELSANG, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 5 JULI 1921, DES NAMIDDAGS TEN 5 URE DOOR

DOEKE JANS JONKHOFF,
ARTS, GEBOREN TE BURUM (Fr.)



A. BERGSMA :—: UITGEVER :—: DRACHTEN

AAN MIJNE OUDERS

Bij het voltooien van mijn proefschrift is het mij een genoegen de hoogleeraren en assistenten der medische en philosophische Faculteit der Groningsche Universiteit mijn hartelijken dank te kunnen brengen voor het ontvangen onderwijs

U, hooggeleerde *MAGNUS* hooggeachte promotor, dank ik voor de hulp mij verleend bij het bewerken van dit proefschrift en voor de prettige wetenschappelijke kring, die ik in Uw laboratorium heb gevonden. De wetenschappelijke gastvrijheid en arbeidzaamheid worden in uw laboratorium gevonden.

Ook U, hooggeleerde *BOUMAN* breng ik mijn hartelijken dank voor het vele, wat ik als assistent aan de kliniek Valeriusplein heb geleerd.

U, hooggeleerde *SCHUTTER* dank ik, dat ik bij U als assistent heb mogen werken. Veel heb ik onder Uwe ervaren leiding geleerd, wat mij in de praktijk ten nutte zal komen.

U, zeergeleerde *DE KLEIJN* ben ik grooten dank verschuldigd Uwe bereidwilligheid en hulp bij het bewerken van mijn proeftschrift heeft voortdurend mijne hoogachting en dankbaarheid gewekt. Ondanks Uw drukke werkkring hadt Gij steeds tijd voor mij over. Ik hoop dit in dankbare herinnering te houden.

Tenslotte mijn dank aan alle collega's, vrienden en huisgenoten, die bij mij de liefde voor de geneeskunde en voor wetenschappelijk werk hebben bevorderd.

.....

INHOUD:

Blz.

Inleiding 1

HOOFDSTUK I.

De verschillende labyrinthreflexen en de onderzoekings-methoden 5

HOOFDSTUK II.

De invloed van chininum muriaticum op de labyrinthreflexen . 11

HOOFDSTUK III.

De invloed van strychninum nitricum op de labyrinthreflexen . 31

HOOFDSTUK IV.

De invloed van pikrotoxine-inspuitingen op de labyrinthreflexen 49

HOOFDSTUK V.

De invloed van kamferinspuitingen op de labyrinthreflexen . 65

HOOFDSTUK VI.

De invloed van inspuitingen van oleum chenopodii op de labyrinthreflexen 76

HOOFDSTUK VII.

Samenvatting van de werking der onderzochte giften op de labyrinthreflexen 88

Curven

.....

INLEIDING.

Onze tijd, waarin veel gereisd en gedanst wordt, stelt hooge eischen aan het evenwichtsorgaan.

Toch tast de medicus bij de behandeling van acute en chronische evenwichtsstoornissen nog dikwijls geheel in het duister.

Flourens, Ewald, Bárány, Magnus, De Kleijn e. a. hebben door hunne onderzoekingen het mogelijk gemaakt, om bij dieren gedurende intoxicaties nauwkeurig de labyrinthreflexen te onderzoeken.

Hierdoor is het thans mogelijk den invloed van verschillende geneesmiddelen op het evenwichtsorgaan van dieren te onderzoeken.

Gedurende de laatste jaren zijn er reeds vele onderzoekingen gedaan en publicaties verschenen, omtrent de werking van verschillende vergiften op het evenwichtsorgaan.

Gaan wij kort deze onderzoekingen na.

(Löwenberg [1]) geeft, voorzoover ik heb kunnen nagaan, de eerste publicatie betreffende onderzoekingen over de werking van plaatselijk op of in de omgeving van het evenwichtsorgaan aangebrachte stoffen.

Hij bericht, dat een geconcentreerde keukenzoutoplossing gebracht op de vliezige booggangen, prikkelingsverschijnselen opwekt.

(Bronhardt [2]) vindt, dat aetherisatie der beenige kanalen de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie geeft.

(Brown—Sequard [3]) vermeldt in 1880 de volgende ontdekking:

„Wanneer hij bij een cavia de uitwendige gehoorgang eenige malen met chloroform vult, ziet hij zeer spoedig daarna bij dit dier sterke motorische verschijnselen optreden, vooral rollingen naar den kant van indruppeling, welke na enkele uren weer verminderen, maar na dagen nog weer zijn op te wekken, door het dier angstig te maken of te doen schrikken".

Brown—Sequard heeft deze verschijnselen, die niet anders zijn dan die na eenzijdige labyrinthexstirpatie door de chloroform, niet begrepen. Hij schrijft

---

[1]) *Löwenberg:* Ueber die nach Durchschneiding der Bogengänge des Ohrlabyrinths auftretenden Bewegungsstörungen. Arch. f. Augen- und Ohrenheilkunde III, 1873.

[2]) *Bronhardt:* Exp. Beiträge zur Physiologie der Bogengänge des Ohrlabyrinths. Pfl.'s Arch. Bd. 12, 1876.

[3]) *Brown—Sequard:* Nouveaux faits relatifs à l'action du chloroforme appliqué à la peripherie du systéme nerveux (pean et conduit auditif externe). Comptes rend. de la soc. de biol. serie 7, tome 2, 1880.

ze toe aan zenuwstoornissen en vermeldt derhalve, dat bij sommige dieren meningitis optreedt na de indruppeling.

(Vulpian [1]) bericht in 1883, dat eenige druppels chloralhydraat 25 %, bij een konijn in de gehoorgang gebracht, heftige prikkelingsverschijnselen geven met motorische stoornissen. Dit laatste is echter in 1901 onjuist bevonden door *(Friedmann* [2]) in het laboratorium van *Ewald.*

Vele andere stoffen hebben nog bij plaatselijke aanwending invloed op het evenwichtsorgaan.

Cocaine *(„Koenig"* [3]) is hiervan het meest bekend.

De onderzoekingen hebben zich echter niet uitsluitend tot den invloed van plaatselijk aangebrachte stoffen bepaald.

De beschadigende werking van *alcohol*misbruik bijv. op het labyrinth is reeds dikwijls beschreven. *(Noquet* [4]), *Politzer* [5]), *Castex* [6]), *Alt* [7]), *Bárány* [8]), *Biaggi* [9]), *Morian* [10]), *Tadokora* [11]), *Zytowitsch* [12]), *Nakamusa* [13]).

Nakamusa meent, op grond van path. anat. onderzoekingen, dat het ganglion vestibulare niet wordt geschaad.

Morian vindt verlevendiging der calorische prikkelbaarheid na alcoholtoediening; *Zytowitsch* vermindering.

Bárány vindt ook vermindering der vestibulaire reacties enz.

Ook de werking van *nicotine*vergiftiging op het labyrinth is reeds dikwijls

---

[1]) *Vulpian:* Sur les phenomènes morbides qui se manifestent chez les lapins, sous l'influence de l'introduction du choral hydrate dans l'oreille. Compt. rend. 96, 1883.

[2]) *Friedmann:* Ueber künstliche Reizung des Ohrlabyrinths. Diss. Strassburg 1601.

[3]) *Koenig:* Etude expèrimentale des canaux semicirculaire. Paris 1897 Henri Jouve.

[4]) *Noquet:* Labyrintherkrankung bei Alcoholoxicationen. Revue mensuelle de Laryng. 1889.

[5]) *Politzer:* Lehrb. 5e Aufl.

[6]) *Castex:* Causes de la surdi—mutité. Rapport au XIV. Congrès intren. de Medecine. Paris 1903. Pag. 31.

[7]) *Alt:* Uber Erkrankung der Hörnerven nach übermäszigen Genusz von Alcohol und Nicotin. Wiener med. Wochenschrift 1903 Nr. 5.

[8]) *Bárány:* Exp. Alcoholintoxication. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1911. S. 959.

[9]) *Biaggi:* Labyrinthintoxicationen. Ref. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 1910. S. 311.

[10]) *Morian:* Beitrag zur klinische Kenntnis der neuritis acustica alcoholica. Vers. d. deutschen otol. Ges. Dresden 1910.

[11]) *Tadokoro:* Exp. Studien über die Erkrankungen des Gehörorgans durch Alcoholvergiftung. Arch. f. Ohrenheilkunde.

[12]) *Zytowitsch:* Exp. und klin. Untersuch. über die Einflusz des Alcohols. Ref. Arch. f. Ohrenheilk. 1912 blz. 88.

[13]) *Nakamusa:* Exp. Untersuchungen der Wirking von äthyl- und methylalcohol auf das Gehörorgan. Beiträge zur Anat., Physiol. und Ther. des Ohres, der Nase und des Halses. Bd. VIII. Heft 1—3.

nagegaan. *(Woakes* [1]*), Alt* [7]*), Gomperz* [2]*), Politzer* [5]*), Delie* [3]*), Nurse* [4]*), Witmaack* [5]*), Alagna* [6]*) e. a.).*

Zoowel *alcohol* als *nicotine* veroorzaakt volgens de meeste schrijvers doofheid en duizeligheid, terwijl soms spontane nystagmus optreedt. De reflexprikkelbaarheid blijft meest behouden.

Na subcutane injectie van *nicotine* vindt *Zitowitsch* een neuritis cochlearis en vestibularis.

Verder heeft *arsenicum* een duidelijke werking op het labyrinth.

(Blau [7]*)* vindt path. anat. bij dieren, waarbij arsenicum-vergiftiging is opgewekt, zware veranderingen aan het ganglion spirale.

(Marik [8]*)* heeft bij een geval van arsenicumvergiftiging bij een mensch duidelijke labyrinthverschijnselen waargenomen.

(Ehrlich [9]*) en (Röihig* [10]*)* maakten met *arsacetin* (atoxylderivaat) normale muizen tot zoogenaamde dansmuizen, terwijl het gehoor intact bleef.

De n. vestibularis vertoonde geisoleerde degeneratieve veranderingen, terwijl het microscopisch onderzoek van de labyrinthen en van de n. cochlearis geen pathologische veranderingen te zien gaf.

(Beck [11]*)* vond, dat bacterientoxinen zoowel op het ganglion cochleare als op het ganglion vestibulare sterken invloed hebben, namelijk schrompeling en homogeniseering der gangliencellen, terwijl de zenuwvezelen van den n. acusticus geheel intact blijven.

Gehoorstoornissen, oorsuizen en duizeligheid zijn nog beschreven bij worstvergiftiging *(Haug en Zytowitsch* [12]*)*. Verder bij Joodmedicatie *(Macauliff* [13]*)*, bij kooloxyd *(Kayser* [14]*)*, bij zwavelkoolstof *(Heinzerling* [15]*)* en bij zwavelwaterstof *(Eulenberg* [16]*)*.

Van de tot nu genoemde stoffen zijn vrij nauwkeurige publicaties verschenen.

De onderzoekingen berusten echter meestal of op pathologisch anatomische vondsten of op tamelijk grove klinische waarnemingen.

---

[1]) *Woakes:* On the Connexion between stomachic and labyrinth vertigo. Lancet 1868 pag. 365.

[2]) *Gomperz:* Diskussionsbemerkung. Arch. f. Ohrenh. 57. S. 107.

[3]) *Delie:* Hörstörungen durch Tabakmisbrauch. Ref. Zentralbl. f. Ohrenheilk. 3. 1905. S. 34.

[4]) *Nurse:* Ref. Zentralblatt f. Ohrenheilk. 3. 1905. S. 34.

[5]) *Witmaack:* Die toxische Neuritis acustica und die Beteiligung der zugehörige Ganglien. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 46 pag. 1.

[6]) *Alagna:* Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1909. Bd. 59.

[7]) *Blau:* Arch. f. Ohrenheilk. 65. S. 26.

[8]) *Marik:* Wiener klin. Wochenschr. 1891. Nr. 31.

[9]) *Ehrlich:* Berl. klin. Wochenschr. 1907.

[10]) *Röthig:* Frankf. Zeitschr. f. Path. 1909 Bd. 3 en Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 50.

[11]) *Beck:* Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1913. Bd. 68.

[12]) *Zytowitsch:* Arch. f. Ohrenheilk. 1911. Nr. 85. S. 233.

[13]) *Mac Auliffe:* Journ. of Amer. med. Assoc. 1908.

[14]) *Kayser:* Naturforscherversammlung 1893.

[15]) *Eulenburg:* Handb. d. öffentl. Gesundheitswezen. 1881.

Daar de pathologisch anatomische onderzoekingen van de zenuwelementen van het labyrinth met de tegenwoordige fixatie en kleurmethoden nog zeer moeilijk zijn, is het niet te verwonderen, dat de resultaten der verschillende onderzoekers zeer uiteenloopen.

Door de onderzoekingen van *Bárány*, *Magnus*, *De Kleyn e. a.* is het mogelijk geworden veranderingen in de prikkelbaarheid der labyrinthreflexen op verschillende manieren nauwkeurig na te gaan tijdens chronische en acute vergiftigingen.

Experimenteel is nu in dit proefschrift de invloed van vijf verschillende geneesmiddelen op alle labyrinthreflexen nauwkeurig in alle intoxicatiestadiën onderzocht.

Daar een verandering der labyrinthreflexen kan wijzen op een verandering der functie van het evenwichtsorgaan, heb ik in hoofdzaak middelen onderzocht, die in het algemeen de reflexprikkelbaarheid verlevendigen.

Opgewekt en vol moed ben ik dit onderzoek begonnen in de hoop klinisch belangrijke geneesmiddelen te zullen vinden, die in staat blijken een verminderde labyrinthaire functie te verbeteren.

't Is me gelukt stoffen te vinden, die een specifiek prikkelende werking op de labyrinthreflexen uitoefenen in dosen, waarbij geen andere schadelijke werking kon worden waargenomen.

Thans moeten nog klinische proeven genomen worden om na te gaan of die kleine, onschadelijke dosen van deze stoffen in staat zijn bij den mensch een in functie verminderd evenwichtsorgaan tot herstel te prikkelen.

HOOFDSTUK I.

DE VERSCHILLENDE LABYRINTHREFLEXEN EN DE ONDERZOEKINGSMETHODEN.

Met 't oog op de prikkels, die de labyrinthreflexen opwekken en de anatomische ligging der centra van de verschillende labyrinthreflexen, zooals (*Magnus* [1]) die heeft beschreven, kan men ze op de volgende wijze groepeeren:

a. Reflexen van beweging.

1. Draaireactie en -nareactie (opgewekt door pos. of neg. hoekversnellingen).
   - *a.* Op den kop (met nystagmus).
   - *b.* Op de oogen (met nystagmus).
2. Reactie op progressiebewegingen.

b. Reflexen van den stand.

1. Tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.
   - *a.* Op de extremiteiten.
   - *b.* Op den hals.
2. Labyrinthplaatsingsreflexen [2]).
3. Compensatorische oogstanden.
   - *a.* Verticale afwijking.
   - *b.* Raddraaiing.

c. De verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie.

1. Kopdraaiing en -wending.
2. Rompdraaiing.
3. Tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten.
4. Deviatie van beide oogen (met nystagmus).

d. Calorische labyrinthreflexen.

Op de volgende wijze worden deze reflexen onderzocht:

a. Reflexen van beweging.

1. *Draaireactie en -nareactie.*

De konijnen worden in buikstand (kop vrij) op een konijnenplank vast-

---

[1]) *Magnus:* Beiträge zum Problem der Körperstellung. Pflüger's Arch. Bd. 163 P. 405 en Bd. 174 P. 134 1919.

[2]) Als vertaling van het Duitsche woord „Labyrinthstellreflexe" heb ik gekozen labyrinthplaatsingsreflexen, naar advies van Prof. B. Sijmons.

gebonden en met den kop naar buiten op een draaischijf gezet. Gedurende 't draaien wordt de kop tegengesteld aan de draairichting gewend, meestal treedt hierbij op *kopnystagmus* met de snelle component in de draairichting.

Na 't ophouden der draaiing wordt de kop naar de andere zijde gewend in de voorgaande draairichting. Er treedt dan meestal *kopnanystagmus* op met de snelle component tegengesteld aan de oorspronkelijke draairichting.

Deze reacties waren bij cavia's, konijnen en katten gelijk.

Dikwijls werden de dieren voor onderzoek der kopdraaireacties in buikstand vrij in de lucht gehouden, kop gericht naar den onderzoeker. Het dier wordt dus met den kop naar binnen gedraaid. De kopdraaireactie geschiedt nu in de draairichting, de -nareactie in omgekeerden zin. De nystagmus slaat steeds met de snelle component in omgekeerden zin als de reactiebeweging.

De oogdraaireacties en -nareacties (met nystagmus) worden onderzocht door het dier in buikstand op te spannen op een konijnenplank, de kop gefixeerd in een klem. Het dier wordt met den kop naar buiten op de draaischijf gezet. Gedurende het draaien treedt er een horizontale afwijking van beide oogen op tegengesteld aan de draairichting; de nystagmus slaat met de snelle component in de draairichting. Na het ophouden der draaiing ontstaat er een horizontale afwijking van beide oogen in de draairichting, de nystagmus slaat naar de tegenovergestelde richting. De dieren worden steeds onderzocht, zoowel bij draaien naar rechts als naar links.

Dikwijls werden de dieren vrij in de lucht gehouden met het te onderzoeken oog naar den experimentator en zoo gedraaid. De oogdraaireactie geschiedt dan horizontaal in de draairichting, de -nareactie in de tegengestelde richting. De nystagmus slaat steeds met de snelle component in omgekeerden zin als de oogafwijking.

2. *Reactie op progressiebewegingen.*

Van deze reflexen, welke nog niet nauwkeurig medegedeeld zijn, wordt hier slechts een kort overzicht gegeven. De uitvoerige bewijsvoering zal later in een publicatie volgen. In het pharmacologisch instituut te Utrecht worden ze verdeeld in:

a. Liftreacties (naar boven en naar beneden).

b. Reactiebewegingen bij beweging van het dier, vrij in de lucht gehouden, naar de verschillende richtingen.

Na labyrinthexstirpatie verdwijnen deze reflexen. Het zijn dus labyrinthreflexen.

Liftreacties.

Wanneer men een proefdier plaatst op een plank en deze snel naar beneden beweegt, dan worden de voorste extremiteiten van het dier duidelijk gestrekt, bij ophouden dezer beweging gebogen. Wordt het dier op de plank snel omhoog bewogen, dan worden de extremiteiten gebogen, bij ophouden dezer beweging worden de extremiteiten gestrekt.

Het labyrinthlooze, overigens gezonde dier, vertoont deze reacties niet.

Reacties bij beweging van het dier, vrij in de lucht gehouden, naar de verschillende richtingen der ruimte.

Wordt een proefdier (cavia) zoodanig met beide handen omklemd, dat de

schoudermusculatuur rust op de voorste vingers en de duimen de rugmusculatuur voelen, en wacht men nu tot het dier geheel rustig is, dan voelt men bij iedere beweging met het dier, naar welke richting ook, een spiertrillen optreden, welke bij het labyrinthlooze dier niet optreedt.

Wanneer men cavia's, konijnen en katten met den kop naar boven in de lucht houdt, treedt bij snelle beweging van het dier naar beneden een uiteengaan van teenen en achterpooten op.

Worden de dieren met den kop naar beneden gehouden, dan ontstaat bij liftbeweging naar beneden een strekbeweging der extremiteiten.

Zeer duidelijk is dit aan de voorpooten te zien; bij konijnen treedt tevens strekking en achteruitslaan der achterpooten op, zooals bij het maken van een sprong.

Deze reactiebewegingen der extremiteiten zijn duidelijk labyrinthreflexen, omdat zij bij het labyrinthlooze, overigens gezonde dier, niet zijn op te wekken.

De juist beschreven reactiebewegingen bij het konijn vallen verschillend uit, naarmate de kop een anderen stand heeft of wel naarmate de labyrinthen een anderen stand hebben. Het is hier niet de plaats om hier verder op in te gaan.

b. **Reflexen van den stand.**

1. *Tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.* [1])

a. Op de extremiteiten.

Bij katten en konijnen kan men deze reflexen, die tot stand komen door verandering van den stand van den kop in de ruimte, 't best onderzoeken, doordat men, zonder den stand van den kop t.o.v. den romp te veranderen, het geheele dier in de lucht van den buikstand in rugligging overbrengt. Er ontstaat dan een sterke toename van de tonus der strekspieren van de extremiteiten, welke haar maximum heeft, wanneer bij rugligging de snuit c.a. 45° boven de horizontale geheven wordt, terwijl de strektonus minimaal wordt, wanneer bij buikstand de snuit c.a. 45° beneden de horizontale staat.

Men onderzoekt deze reflexen het best aan gedecerebreerde dieren (katten). De decerebratie geschiedt door doorsnijding der hersenen in 't vlak van het tentorium cerebelli, dat bij katten beenig is.

Deze labyrinthreflexen zijn ook in zijligging te onderzoeken. Wanneer in zijligging op kopdraaien beide voorpooten gelijk reageeren, dan is dit een teeken dat er duidelijk labyrinthreflexen zijn (maximale strektonus, wanneer de schedel naar beneden staat; minimale strektonus, wanneer de schedel naar boven gedraaid wordt).

---

[1]) *R. Magnus:* Münch. med. Woch. 1912. P. 681.
R. Magnus en A. de Kleyn: Pflüg. Arch. 1912. Bd. 145. P. 455.
W. Weiland: Pflüg. Arch. 1912. Bd. 147. P. 1.
R. Magnus en C. G. L. Wolf: Pflüg. Arch. 1913. Bd. 149. P. 447.
R. Magnus en W. Storm van Leeuwen: Pflüg. Arch. 1914. Bd. 159. P. 157.
R. Magnus: Pflüg. Arch. 1914. Dd. 159. P. 224.
Ch. Socin en W. Storm van Leeuwen: Pflüg. Arch. 1914. Bd. 159. P. 251.
R. Magnus en A. de Kleyn: Pflüg. Arch. 1915. Bd. 160. P. 429.

Een labyrinth is voldoende om de extremiteitspieren van beide lichaamshelften te beinvloeden.

Deze reflexen veroorzaken met de tonische halsreflexen, dat iedere stand van den kop overeenkomt met een bepaalden stand van het lichaam.

Uitvoerige mededeelingen over deze tonische labyrintreflexen vindt men in de op de vorige pagina aangehaalde stukken van *Magnus* en zijne medewerkers.

b. Tonische labyrinthreflexen op den hals.

Bij omleggen van buik- in rugligging zonder verandering van den stand van den kop t.o.v. den romp ontstaat toename van de tonus der nekheffers. Deze tonus is maximaal, wanneer de kop in rugligging wordt gehouden, mondspleet 45° boven de horizontale geheven.

2. *Labyrinthplaatsingsreflexen.* [1])

Deze veroorzaken, dat, wanneer men een dier in een willekeurige houding vrij in de lucht houdt, de kop van het dier steeds den normalen stand in de ruimte inneemt, d. i. schedel boven, kaak onder, mondspleet c. a. 45° onder de horizontale.

Voor het onderzoek naar deze reflexen houdt men het dier aan het bekken of den rug vrij in de lucht. Wordt de romp in zijligging gebracht, zoo wordt de kop in den normalen stand geplaatst. Bij hangen, kop naar boven, wordt de kop ventraalwaarts gebogen, tot ze in den normalen stand staat. Bij hangen, kop naar beneden, wordt de kop dorsaalwaarts bewogen tot den normalen stand. In rugligging wordt de kop of zijwaarts gedraaid of het dier richt zijn voorste lichaamshelft ventraalwaarts op tot de kop in den normalen stand staat.

Behalve deze labyrinthreflexen op den kop zijn er nog de „lichaamsplaatsingsreflexen". Deze onderzoekt men door het dier in zijligging op de tafel te leggen. Zij worden veroorzaakt door asymmetrische prikkels van het ondervlak op het lichaam van het dier. Men kan deze prikkels practisch opheffen, door op de naar boven gewende lichaamszijde een met een gewicht verzwaarde plank te leggen, om zoo ook op de bovenste lichaamszijde ongeveer gelijken druk uit te oefenen als op de onderste. De kop wordt dan naar den normalen stand geplaatst uitsluitend door de labyrinthplaatsingsreflexen (plankproef).

Geïsoleerd laten zich de lichaamsplaatsingsreflexen het best bij dieren zonder labyrinth onderzoeken.

3. *Compensatorische oogstanden.* [2])

De compensatorische oogstanden zijn het best bij konijnen en cavia's te onderzoeken.

Bij de onderzoekingen der compensatorische oogstanden, moet er steeds voor gezorgd worden, dat bij de verschillende standen van den kop in de ruimte, de stand van den kop t.o.v. den romp niet verandert, daar er ook tonische halsreflexen op de oogen zijn [3]).

---

[1]) *R. Magnus:* Beiträge zum Problem der Körperstellung. Pflüg. Arch. Bd. 163 P. 405 en Bd. 174 P. 134.

[2]) *J. van der Hoeve en A. de Kleyn:* Tonische Labyrinthreflexe auf die Augen. Pflüg. Arch. Bd. 169. P. 241. 1917.

[3]) *Bárány:* Augenbewegungen durch Thoraxbewegingen ausgelöst. Zentralbl. f. Physiol., Bd. 20, 298, 1906. *De Kleyn:* Arch. Neerl. de Phys. de l'homme et des animeaux. Tome II livraison 4, 1918 blz. 644.

a. Verticale afwijking.

In rechterzijligging staat het rechter (onderste) oog naar boven; het linker (bovenste) oog naar beneden.

In linkerzijligging staat het linker oog naar boven; het rechter naar beneden.

Deze afwijkingen zijn zoo sterk, dat zij duidelijk aan het verschijnen van den bovensten of ondersten cornearand in de lidspleet te zien zijn.

b. Raddraaiing.

Het hoornvlies wordt door cocaine ongevoelig gemaakt. Op de cornea wordt met een gloeiend messingstempel door zeer korte aanraking een kruis gebrand van dezen vorm (±).

De oogstand wordt het eerst in den normalen stand bepaald, daarna wordt de grootte der raddraaiing bij verschillende kopstanden met een graadboog gemeten. Wordt het dier met den kop naar beneden gehouden, zoo zijn beide oogen met de bovenste corneapool naar achteren (occipitaalwaarts) gedraaid.

c. **De verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinth-exstirpatie** [1]).

1. *Kopdraaiing en -wending.*

De kopwending gaat naar de zijde van het ontbrekende labyrinth en is het best bij normaalstand van het dier te zien.

De kopdraaiing gaat ook naar de zijde van het ontbrekende labyrinth, het oor van deze zijde is buikwaarts gedraaid; ze is het duidelijkst te zien bij hangen, kop naar beneden.

2. *Rompdraaiing.*

De romp is eveneens gedraaid naar de zijde van het ontbrekende labyrinth. Deze draaiing is ook het duidelijkst bij hangen, kop naar beneden. Deze romp-draaiing is secundair en het gevolg der halsdraaiing; derhalve moet de kop t.o.v. de bovenste thoraxapertuur recht gezet worden. Blijft er dan nog een draaiing van de borst t.o.v. het bekken over, dan is deze veroorzaakt door het uitvallen van de functie van het eene labyrinth.

3. *Tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten.*

Dit wordt het beste in rugligging onderzocht. Men moet eerst den kop nauwkeurig symmetrisch t.o.v. den thorax houden, omdat de halsdraaiing alleen reeds een tonusverschil van de extremiteiten veroorzaakt.

4. *Deviatie van beide oogen (met voorbijgaande nystagmus).*

Het oog van de geopereerde zijde is verticaal naar beneden (ventraal en iets naar voren) gewend. Het oog van de intacte zijde is verticaal naar boven (dorsaalwaarts) gewend.

De nystagmus slaat bij beide oogen met de snelle component naar de zijde van het intacte labyrinth.

---

[1]) De labyrinthexstirpaties werden bij de konijnen gedaan door *Dr. A. de Kleyn* volgens zijn methode beschreven in Pflüger's Archiv. (Bd. 154 blz. 183 1913 en Bd. 145 blz. 549 1913).

Bij de caviae werden de verschijnselen van eenzijdige of dubbelzijdige labyrinthexstirpatie opgewekt door chloroform indruppeling in de uitwendige gehoorgang (proef van *Brown Sequart).*

Deze oogafwijkingen zijn bij katten gering, maar bij caviae en konijnen zeer duidelijk aanwezig.

d. **Calorische labyrinthreflexen.**

Deze worden opgewekt door thermische prikkels te laten inwerken in de gehoorgang. *(Bárány* [1]).

Bij deze onderzoekingen werden de calorische labyrinthreflexen opgewekt bij konijnen, door water van ca. 14° C. met een valhoogte van 1 M. in de gehoorgang te laten loopen.

Er ontstaat door deze prikkel een beweging van de oogen (deviatie) naar de zijde van het oor dat uitgespoten wordt, met een nystagmus (snelle component der oogbeweging) in de tegengestelde richting. Deze oogbewegingen werden geregistreerd op beroet papier op twee wijzen.

1. Door verbinding van de gecocainiseerde cornea van het intacte oog door een draad met een schrijver op beroet papier.

2. Door de musc. rectus ext. en de musc. rectus int. vrij te prepareeren van den bulbus oculi en de distale einden hiervan te verbinden door draden met twee schrijvers op beroet papier om zoo de spieren ieder afzonderlijk te laten schrijven. De bulbus werd geënucléérd. Dit is de methode zooals *(Bartels* [2]) die heeft beschreven.

---

[1]) *Bárány:* Monatsschrift f. Ohrenheilkunde 1906, blz. 229.
[2]) *Bartels:* Arch. f. Ophthalmol. 1910 Bd. 76 H 1 en Bd. 77 H 3 en 1911 Bd. 78 H 1.

HOOFDSTUK II.

DE INVLOED VAN CHININUM MURIATICUM OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

Over den invloed van chinine op het labyrinth zijn vele onderzoekingen verricht.

(Charcot [1]) heeft chinine aanbevolen tegen labyrinthaire duizeligheid, omdat het verlammend zou werken op den n. acusticus.

(Corning [2]) vindt, op grond van proeven bij zichzelf genomen, dat chinine geheel onwerkzaam is tegen duizeligheid door draaien.

Verder zijn het echter meest pathologisch-anatomische onderzoekingen, waarbij op de labyrinthreflexen niet is gelet.

Alleen één onderzoeking van *(Dreijfuss* [3]) vond ik over den invloed van chinine op de vestibulaire reflexen, n.l. op de draaireacties en op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie (door chloroformindruppeling).

Dreijfuss vond bij caviae een sterk verlammende werking van chinine op het „tonuslabyrinth" *(Ewald)*. Hij raadde daarom aan bij den mensch ter bestrijding van te sterke prikkelingstoestanden van het labyrinth, (zeeziekte, ziekte van *Menière* e. dgl.) chinine toe te dienen.

(Kirchner [4]) en anderen vinden na chininetoediening bij de obductie het geheele labyrinth vol bloedextravasaten en sterke vulling der labyrinthbloedvaten.

(Witmaack [5]) en latere onderzoekers meenen, dat de gevonden bloedingen en hyperaemie van het labyrinth ontstaan zijn door agonale krampen en door de wijze van dood maken. Zij dooden derhalve de dieren door verbloeding en fixeeren dan den kop in toto.

In tegenstelling met de onderzoekingen van *Kirchner* e. a., maar in overeenstemming met de chininewerking op de retina (vaatvernauwing *(Holder* [6]) vindt *Witmaack* zelfs sterke ischaemie van het vliezige labyrinth na inwerking van chinine.

Witmaack schrijft echter de klinische werking van chinine op het labyrinth

---

[1]) Guérison de la maladie de Menière par le sulfate de quinine. Gaz. des hôpit. blz. 753. 1875.

[2]) *M. Lewandowski:* Handbuch der Neurologie.

[3]) Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1905. Bd. 49. Blz. 343.

[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1884. No. 11. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1883. No. 5.

[5]) Pflüger's Archiv. Bd. 95. 1903. Blz. 209.

[6]) Archiv f. Ohrenheilk. Bd. 39. Blz. 139.

niet toe aan circulatiestoornissen, maar aan door chinineintoxicatie ontstane degeneratieve veranderingen van de zenuwelementen van het labyrinth.

Hij heeft vooral nagegaan de veranderingen aan het ganglion spirale; deze zijn n.l. veel sterker dan die aan het ganglion vestibulaire. Ook de zenuweinden in de cristae ampullarum en in de maculae sacculi en utriculi vertoonen na chinineintoxicatie een duidelijke vermeerdering van gedegenereerde vezels.

Mijne onderzoekingen over den invloed van chinine op de in het vorige hoofdstuk genoemde labyrinthreflexen zijn gedaan bij cavia's, konijnen en katten.

Deze dieren kregen subcutane en intraveneuse inspuitingen van chininum muriaticum, opgelost in steriele aqua distillata, resp. in Ringer'sche vloeistof. Hierdoor werden opgewekt:

1. Chronische chinine intoxicaties, door dagelijks betrekkelijk kleine dosen chinine te geven, n.l. 30 tot 100 mgr. pro kilo dier.
2. Subacute intoxicaties, door enkele dagen aaneen groote, niet direct doodelijke, dosen te geven, n.l. 100 tot 200 mgr. pro kilo dier.
3. Acute intoxicaties, door direct doodelijke dosen te geven.
   Door gebrek aan cavia's is dit laatste slechts eenmaal gedaan.

Tijdens deze intoxicaties werd de toestand der labyrinthreflexen nauwkeurig nagegaan en opgeschreven.

De gehoorreactie, d. i. een bewegen der oorschelpen na geluidprikkels van hoogen toon, is bij cavia's geregeld onderzocht.

De calorische labyrinthreflexen zijn alleen bij konijnen onderzocht.

De verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, zijn door mij, evenals door Dreijfuss, opgewekt bij caviae door chloroformindruppeling in de gehoorgang.

De invloed van Chinineinspuitingen op de reflexen van den stand en van beweging.

1. *Chronische Chinine intoxicatie.*

De vergiftigingsverschijnselen waren zeer gering bij de chronische chinine intoxicatie. Van waggelenden gang, zooals *Kirchner* en *Witmaack* reeds bij deze kleine dosen hebben beschreven, is niets waargenomen.

De dieren zaten meestal stil ineengedoken in de kooi, vraten zeer goed. Bij dit stilzitten werd vaak een voortdurend spiertrillen waargenomen.

Van een verlammende werking van chinine op de extremiteiten werd niets waargenomen bij caviae.

PROEF I. Cavia 1, 2, 3 en 4. (Tabel I). 20 Maart 1919. (Verkort protocol).

Vier cavia's, gewicht 310 gr., 315 gr., 320 gr., 330 gr. Alle labyrinthreflexen zijn normaal aanwezig. Dagelijks wordt 30 mgr. chinine p. k. dier subcutaan ingespoten.

Na de eerste injectie op dezen dag werden geen bijzondere verschijnselen waargenomen.

23 Maart 1919. Bij cavia 1 blijken de kop- en oogdraainystagmus en kopnanystagmus levendiger te zijn, terwijl het spiertrillen bij progressiebewegingen eveneens is toegenomen. De andere reflexen van den stand en van beweging zijn onveranderd. De tonische reflexen op de extremiteiten, die eerst niet duidelijk gevoeld werden, worden nu goed waargenomen.

De gehoorreactie is weg.

Proef I blz. 12. Tabel I Chinine.

Datum	Gewicht proefdieren 4 caviae resp. 310 gr, 315 gr. 320 gr. 330 gr.	Geneesmiddel: Subcutaan gedurende 10 dagen dagelijks 30 mgr. p. k. dier hydrochl. chinini	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Reacties op progessiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
20 III '19	cavia 1	30 mgr.	+	+	+	Symm. -110-	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
23 III '19	„	„	+	+	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ —
24 III '19	„	„	+	+	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ —
25 III '19	„	„	∓	+	+	Symm. -90°	+	+	∓	+	∓	+	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ —
26 III '19	„	„	∓	+	+	„	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ —
27 III '19	„	„	—	+	+	Symm. -100	+	?	+	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	„ —

28 III '49 Cavia 1 is dood. Aan hart en longen zijn geen afwijkingen. De darm is overvuld met faeces.

„De andere drie caviae 2, 3 en 4"

20 III '19		30 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +

Dagelijks wordt 30 mgr. p. k. dier ingespoten tot 1 IV '19.

31 III '19		30 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	? Bij 4 alleen duidelijke labyrinth-reflexen	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	Gehoor-reactie 2 — 3 ∓ 4 +

+	beteekent	normale	labyrinth-reflexen
∓	„	verminderde	„
+	„	verlevendigde	„
+			
—	„	afwezigheid der	„

Proef IIIA blz. 13. Tabel III Chinine.

Datum	Gewicht proefdieren	Geneesmiddel:	I. Reflexen van den stand							II. Reflexen van beweging																				Verdere bijzonderheden
			Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht					Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	Draaireflexen										Reacties op progessiebewegingen										
										Kopdraaireflexen								Oogdraaireflexen								Liftreactie naar		Spiertrillen na bew. naar:						Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	
										reactie		na-reactie		nystagmus		na-nystagmus		reactie		na-reactie		nystagmus		na-nystagmus		boven	beneden	boven	beneden	voor	achter	rechts	links		
			R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L										
	4 caviae nl. 2, 3, 4 en 5 resp. 290 gr. 290 gr. 330 gr. 395 gr.	Chin. mur. subcutaan dagelijks 100 mgr. pro kilo dier																																	
Deze proefdieren maakten reeds proef II door.																																			
28 IV '19	Cavia 2	100 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	Gehoorreactie ±
Dagelijks 100 mgr. tot 7 V '19.																																			
7 V '19		100 mgr.	+	+	+	„	+	?	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	—
„	Exitus. Sectie: macr. geen afw.																																		
28 IV '19	Cavia 3	100 mgr.	+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+	+	?	?	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
Dagelijks 100 mgr. tot 9 V '19, daarna wordt 't dier met rust gelaten.																																			
8 V '19		100 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+	+	—	—	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	„	+
26 V '19			+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	+
28 IV '19	Cavia 4	100 mgr.	+	+	+	Symm. -110°	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
Dagelijks 100 mgr. tot 9 V '19.																																			
8 V '19			+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	∓ ∓	∓ ∓	∓ ∓	∓ ∓	∓ ∓	∓ ∓	+	„	+
12 V '19 Exitus. Sectie: macr. geen afw.																																			
28 IV '19	Cavia 5	100 mgr.	+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+	+	?	?	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
Dagelijks 100 mgr. tot 9 V '19, daarna wordt 't dier met rust gelaten.																																			
8 V '19		100 mgr.	+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+	+	∓	∓	—	—	—	—	—	—	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
26 V '19			+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	+

Bij de andere drie cavia's is alleen het toenemen van het spiertrillen bij progressiebewegingen zeer duidelijk waar te nemen. De overige reflexen zijn nog onveranderd.

25 Maart 1919. Bij cavia 1 vertoonen thans ook de reflexen van den stand duidelijk stoornissen. Wordt het dier vrij in de lucht gehouden in rechter zijligging, dan blijft de kop meestal in zijligging; dus geen labyrinthwerking.

Soms gaat de kop een weinig naar den normalen stand. Bij hangen, kop naar beneden, staat de kop niet meer 110°, maar hangt recht naar beneden d. i. 90°.

De compensatorische oogstanden zijn in rechterzijligging: „linker oog slechts weinig naar beneden, rechter oog zeer weinig naar boven."

In linker zijligging zijn de reflexen van den stand normaal.

De meeste reflexen van beweging zijn nog als op 23-III-'19, alleen zijn de veranderingen sterker geworden.

Bij cavia 1 is de kopdraaireactie en -nareactie bij draaien naar rechts levendig, maar naar links afgenomen.

De kopdraainystagmus is bij de drie andere cavia's zoo levendig, dat de nystagmusslagen over de mediaanlijn van het dier terugslaan, zoodat de kopdraaireactie bij oppervlakkige beschouwing naar den verkeerden kant schijnt te gaan. De kopdraaireactie is minder levendig, maar is moeilijk te beoordeelen door de zeer levendige nystagmus van den kop, bij draaien.

27 Maart 1919. Cavia 1. In rechter zijligging hangt de kop slap naar beneden en bij hangen, kop naar beneden, is de kop slechts zeer weinig geheven (ca. 100°).

De compensatorische oogstanden zijn weer normaal.

De reflexen van beweging zijn ook iets veranderd, de kopdraaireacties en nareacties zijn minder levendig, terwijl de kopdraainystagmus en -nanystagmus zeer levendig zijn.

De liftreacties zijn minder duidelijk geworden. Het spiertrillen na progessiebewegingen en het uiteengaan der pooten is nog aanwezig.

De andere drie cavia's 2, 3 en 4 vertoonen ook afname der kopdraaireacties en -nareacties en verlevendiging der kopdraainystagmus en -nanystagmus.

De verlevendiging der kopnystagmus treedt het meest op den voorgrond.

De liftreactie is bij deze dieren minder duidelijk, terwijl het spiertrillen bij beweging zeer levendig is.

De overige reflexen zijn normaal.

De reflexen van den stand vertoonen geen veranderingen.

28 Maart 1919. Cavia 1 wordt des morgens dood in zijn hok gevonden.

Sectie: Aan hart en longen zijn macroscopisch geen afwijkingen. Het colon is overvuld met faeces.

Verder is er macroscopisch niets te vinden.

De cavia's 2, 3 en 4 vertoonen hetzelfde beeld als den vorigen dag.

31 Maart 1919. De cavia's 2, 3 en 4 hebben 10 dagen dagelijks 30 mgr chinine p. k. dier gekregen.

De labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht zijn nog allen aanwezig.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn onduidelijk; alleen bij 4 overwegen de labyrinthreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn normaal.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn minder duidelijk, terwijl de kopdraainystagmus en -nanystagmus veel levendiger zijn geworden.

De liftreactie is minder duidelijk.

Het spiertrillen bij beweging is sterk, maar ook in rust hebben de dieren dikwijls een duidelijk trillen der spieren, dat door bewegingen nog toeneemt.

Het uiteengaan der pooten is bij liftbeweging onveranderd gebleven.

Resultaat: Als constante verschijnselen bij deze vier dieren vinden wij:

1. Afname der kopdraaireacties en -nareacties.
2. Sterke toename der kopdraainystagmus en -nanystagmus.
3. De liftreactie is minder duidelijk geworden.

4. Het spiertrillen is levendiger geworden.

Één dier ging tijdens deze intoxicatie dood, ofschoon bij de sectie geen afwijkingen werden gevonden, durf ik dit toch niet als een zuivere chinine-dood te beschouwen.

Dit dier was zeer gevoelig voor chinine, want reeds den vijfden dag vertoonde het duidelijke afwijkingen.

Bij deze vier cavia's werd ook de gehoorreactie nagegaan.

Bij cavia 1 was reeds den derden dag der intoxicatie de gehoorreactie niet meer aan te toonen, deze bleef daarna weg.

Bij een der andere drie cavia's, cavia 4, bleef de gehoorreactie aanwezig.

Bij cavia 3 was ze verzwakt en bij cavia 2 was ze weg aan het einde der tien dagen.

PROEF II. 1 April 1919. (Tabel II). (Verkort weergegeven).

Vier cavia's, n.l. de drie die proef I overleefden en een nieuwe cavia 5, waarbij alle labyrinthreflexen normaal aanwezig zijn.

Dagelijks wordt gedurende tien dagen, van 1 April tot 11 April 1919, nu 60 mgr. chinine p. k. dier per dag ingespoten en worden de labyrinthreflexen onderzocht.

11 April 1919. De drie cavia's, die de eerste proef hebben doorgemaakt, blijven na deze inspuitingen hetzelfde beeld vertoonen als aan het einde van proef I. De reeds toen waargenomen verschijnselen worden alleen duidelijker.

De labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht en de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden blijven onveranderd.

De kopdraainystagmus blijft uiterst levendig, evenzoo de -nanystagmus.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn verzwakt.

De liftreactie is bij deze drie cavia's in het geheel niet meer op te wekken.

Het spiertrillen bij beweging blijft sterk aanwezig.

Bij liftbeweging gaan de pooten goed uiteen.

Cavia 5 vertoont soortgelijke veranderingen als de cavia's 2, 3 en 4.

De kopdraaireacties zijn verzwakt. De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn niet verlevendigd.

De liftreacties zijn minder duidelijk. Het spiertrillen na beweging is niet verlevendigd.

De overige labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn onveranderd.

PROEF III A en B. 28 April 1919. (Tabel III en IV).

Negen cavia's;

A. de 4 cavia's, die reeds proef II doormaakten en daarna 17 dagen rustten;

B. 5 nieuwe cavia's.

Dagelijks wordt aan de onder *A* genoemde 100 mgr. chin. mur. p. k. dier subcutaan toegediend en aan de onder *B* genoemde 80 mgr. p. k. dier.

De vier cavia's onder *A* bedoeld, hebben in 17 dagen geen chinine-injecties gehad, om na te gaan of de aan het einde van proef II aanwezige verschijnselen weer teruggingen.

De kopdraaireacties en -nareacties bleven ook na dezen rusttijd zwak aanwezig.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus waren bij cavia 4 nog altijd zeer levendig. Bij cavia 2 en 3 was de kopdraainystagmus niet meer levendig. Bij cavia 5 zijn ze nog niet levendig geweest.

De liftreacties, die na proef II afwezig of ten minste zeer zwak waren, bleven bij twee proefdieren 2 en 4 onveranderd.

Proef II blz. 14. Tabel II Chinine.

Datum	Gewicht proefdieren	Geneesmiddel:	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
1 IV '19	cavia 5	60 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	?	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
Dagelijks 60 mgr. p. k. dier intramusculair tot 11 IV' 19.																																				
11 IV '19	„	60 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+	+	?	?	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	„ +
De andere drie caviae 2, 3 en 4 die reeds proef I hebben doorgemaakt.																																				
1 IV '19		60 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	?	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	Gehoorreactie 2 — 3 ∓ 4 +
Dagelijks 60 mgr. p. k. dier intramusculair tot 11 IV '19.																																				
11 IV '19		60 mgr.	+	+	+	Symm. -110	+	? Bij 4 alleen duidelijke labyrinthreflexen	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	bij 2 zijn deze —		—	—	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	Gehoorreactie 2 + 3 ∓ 4 +

Hierna zijn deze dieren 17 dagen niet ingespoten, daarna proef IIIA.

Bij cavia 3 was echter de liftreactie na de rust weer aantoonbaar.

Dit dier had bovendien na de rust de gehoorreactie teruggekregen.

Het spiertrillen bij beweging was alleen bij cavia 2 na de rust nog zeer levendig.

Er bestond dus wel een geringe neiging tot teruggang der opgetreden verschijnselen, maar er was na 17 dagen nog geen algemeen herstel opgetreden.

PROEF IIIA. 28 April 1919. (Tabel III). (Verkort weergegeven).

Cavia 2 van 28 April 1919 tot 7 Mei 1919 dagelijks 100 mgr. p. k. dier.

7 Mei 1919. Deze cavia maakt een duidelijk zieken indruk, het dier zit ineengedoken neer, de haren onregelmatig en niet glad.

Het dier maakt bij naderen geen vlucht bewegingen meer.

De labyrinthreflexen van den stand zijn nog aanwezig.

De labyrinthreflexen van beweging zijn als volgt: De kopdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig; de kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog vrij duidelijk.

De oogdraaireactie is zwak aanwezig, de oogdraainareactie is niet te zien.

De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg.

De liftreacties zijn niet meer op te wekken.

Het spiertrillen is in rust en bij beweging beide aanwezig, dus niet als labyrinthreflex.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is nog aanwezig.

De gehoorreactie is niet meer op te wekken.

Het dier gaat 's nachts dood.

Sectie: macroscopisch geen afwijkingen.

Cavia 3 van 28 April 1919 tot 8 Mei 1919 dagelijks 100 mgr. p. k. dier.

8 Mei 1919. Deze cavia maakt nog in het geheel geen zieken indruk.

Het dier bleef na de proef nog vele dagen gezond. De labyrinthreflexen van den stand zijn nog alle aanwezig.

De labyrinthreflexen van beweging zijn minder duidelijk geworden.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig.

De kopdraainystagmus is niet meer levendig.

De kopdraainystagmus is niet aantoonbaar.

De oogdraaireacties zijn aanwezig.

De oogdraainystagmi zijn zwak.

De liftreacties en het spiertrillen bij beweging zijn nog aanwezig, maar zeer zwak.

Bij liftbeweging gaan de pooten nog uiteen.

Bij dit dier zijn de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zwakker geworden evenals het spiertrillen bij progressiebewegingen. Bij geen der labyrinthreflexen is thans nog verlevendiging waar te nemen.

Cavia 4 van 28 April 1919 tot 8 Mei 1919 dagelijks 100 mgr. p. k. dier.

8 Mei 1919. De labyrinthreflexen van den stand zijn nog niet beinvloed.

Het dier zit goed symmetrisch en loopt goed.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn zwak, de kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog duidelijk, maar niet meer levendig.

De oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig, terwijl de oogdraainystagmus en -nanystagmus zeer zwak tot afwezig zijn.

De liftreactie is niet meer op te wekken.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen, of zeer zwak voelbaar.

De labyrinthreflexen van beweging zijn dus in het algemeen zwakker geworden, vooral de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus en de reacties op progressiebewegingen.

Cavia 5 van 28 April 1919 tot 8 Mei 1919 dagelijks 100 mgr. p. k. dier.

8 Mei 1919. De labyrinthreflexen van den stand zijn nog alle aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig, behalve de oogdraainareactie.

De kopdraainystagmus is levendig, de -nanystagmus, die eerst moeilijk was op te wekken, is nu duidelijker.

De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg.

De liftreactie blijft zwak.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is aanwezig evenals het uiteengaan der pooten bij liftbeweging.

Na tien dagen dagelijks 100 mgr. p. k. dier is dus alleen de oogdraainareactie en de oogdraainystagmus en -nanystagmus niet meer op te wekken.

Na deze inspuitingen gaan sommige verschijnselen der intoxicatie terug bij cavia 5 en cavia 3. De andere twee sterven.

De kopdraaireacties blijven bij cavia 3 en 5 langen tijd zwakker dan normaal; zij zijn 't laatst 26 Mei 1919 onderzocht.

Resultaat proef III*A*:

1. De reflexen van den stand worden door deze dosen niet duidelijk beinvloed.
2. De kopdraaireacties en -nareacties zijn en blijven zwak. De kopdraainystagmus wordt meestal zwakker, maar blijft sterker dan de kopdraaireactie.
3. De oogdraainystagmus en -nanystagmus worden zeer zwak of niet meer op te wekken. De oogdraaireacties en -nareacties worden of niet beinvloed of verzwakt.
4. De liftreacties zijn zeer zwak of afwezig.

PROEF IIIB. 28 April 1919. (Tabel IV).

5 nieuwe cavia's 6, 7, 8, 9 en 10.

Gewicht resp. 445 gr., 460 gr., 530 gr., 425 gr., 632 gr.

Alle labyrinthreflexen zijn normaal, alleen het spiertrillen na beweging is onduidelijk te voelen.

Dagelijks gedurende 10 dagen kregen deze dieren 80 mgr. chinine p. k. dier subcutaan.

Cavia 6 van 28 April 1919 tot 7 Mei 1919 dagelijks 80 mgr. chinine p. k. dier.

7 Mei 1919. De reflexen van den stand zijn gelijk gebleven.

Het dier zit symmetrisch maar zeer ineengedoken, loopt niet waggelend.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn verzwakt.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus waren den vorigen dag nog zeer levendig, maar zijn nu reeds veel zwakker geworden, de nanystagmus is zelfs niet meer op te wekken.

De oogdraaireacties zijn nog aanwezig, de -nareacties zijn reeds zwak.

De oogdraainystagmus is nog zwak aantoonbaar, de -nanystagmus is niet meer op te wekken.

De oogdraaireacties zijn nog aanwezig, de -nareacties zijn reeds zwak.

De oogdraainystagmus is nog zwak aantoonbaar, de -nanystagmus is niet meer op te wekken.

De liftreacties zijn onduidelijker geworden.

Proef IIIB blz. 16. Tabel IV Chinine.

Datum	Gewicht proefdieren	Geneesmiddel:	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
	5 caviae 6, 7, 8, 9 en 10 resp. 445 gr. 460 gr. 530 gr. 425 gr. 632 gr.	Chin. mur. subcutaan pro kilo dier 80 mgr.																																		
Voor proef IIIB op 28 IV '19 is de toestand der labyrinthreflexen bij alle dieren als volgt:																																				
28 IV '19	alle vijf caviae		+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
Dagelijks kregen deze dieren 80 mgr. chin. mur. p. k. dier gedurende 10 dagen en werden deze reflexen onderzocht.																																				
6 V '19	Cavia 6	80 mgr.	+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	—
7 V '19	„	„	+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	—	—	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	„	—
8 V '19 Exitus. Sectie: macrose, geen afwijkingen.																																				
9 V '19	Cavia 7		+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+ +	+ +	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	„	∓
12 V '19 Exitus. Sectie: macrosc. geen afwijkingen.																																				
9 V '19	Cavia 8		+	+	+	Symm -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
15 V '19	„		+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	+
9 V '19	Cavia 9		+	+	+	„	+	„	+	∓	∓	∓	∓	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	„	+
20 V '19	„		+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	+
9 V '19	Cavia 10		+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	„	+
14 V '19	„		+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	+

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is nog goed te voelen, maar niet meer verlevendigd.
De pooten gaan nog uiteen bij het maken van liftbeweging.
Den volgenden nacht gaat het dier dood.
Sectie: Sterke overvulling van het geheele colon met faeces, verder macroscopisch geen afwijkingen.

Cavia 7 van 28 April 1919 tot 9 Mei 1919 tien malen 80 mgr. p. k. dier subcutaan.
9 Mei 1919. De reflexen van den stand zijn onveranderd.
De kopdraaireacties en -nareacties zijn minder levendig.
De kopdraainystagmus is nog zeer levendig, de -nanystagmus is aantoonbaar.
Van de oogdraaireflexen is de nystagmus levendig en zijn de andere reflexen aanwezig.
De liftreactie is moeilijk aantoonbaar, maar niet geheel weg.
Het spiertrillen bij progressiebewegingen is iets duidelijker geworden.
Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is gelijk gebleven.
De gehoorreactie is zwak of afwezig.

Cavia 8 van 28 April 1919 tot 9 Mei 1919 dagelijks 80 mgr. p. k. dier subcutaan.
9 Mei 1919. De reflexen van den stand zijn nog alle duidelijk aanwezig en onveranderd.
De kop- en oogdraaireflexen zijn ook onveranderd, alleen de kopdraainystagmus is zeer levendig geworden.
De liftreactie is nog goed aanwezig, alleen iets minder duidelijk.
Het spiertrillen bij beweging is beter te voelen dan in het begin der proef.
Bij liftbeweging gaan de pooten goed uiteen.

Cavia 9 van 28 April 1919 tot 9 Mei 1919 dagelijks 80 mgr. p. k. dier subcutaan.
9 Mei 1919. De reflexen van den stand zijn nog alle normaal aanwezig.
De kopdraaireacties en -nareacties zijn minder levendig. De kopdraainystagmus is zeer levendig.
De oogdraaireflexen zijn onveranderd aanwezig.
De liftreacties zijn iets minder duidelijk.
Het spiertrillen bij progressiebeweging en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is niet beinvloed.
De gehoorreactie is nog duidelijk aanwezig.

Cavia 10 van 28 April 1919 tot 9 Mei 1919 dagelijks 80 mgr. p. k. dier subcutaan.
9 Mei 1919. Alle labyrinthreflexen zijn nog goed op te wekken, alleen de oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn minder duidelijk en het spiertrillen na beweging is duidelijker waar te nemen.

Resultaat proef III*B*:

1. De reflexen van den stand worden door deze dosen niet duidelijk beinvloed.
2. De kopdraaireacties en -nareacties zijn bij drie van de vijf dieren verzwakt. De kopdraainystagmus is bij vier cavia's veel levendiger geworden.
3. De oogdraaireacties zijn weinig veranderd. De oogdraainystagmus en -nanystagmus worden bij twee dieren minder duidelijk; bij twee andere dieren wordt de oogdraainystagmus duidelijker; bij een dier blijft ze gelijk.
4. De liftreactie wordt door deze dosen bij vier van de vijf dieren duidelijk zwakker.
   De andere reacties op progressiebewegingen zijn niet veranderd.

Resultaat der proeven omtrent den invloed van chronische chinine intoxicatie op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

1. *De reflexen van den stand* worden niet beinvloed door dosen chinine van 30 tot 100 mgr. p. k. dier, dagelijks gedurende vele dagen toegediend.

Alleen een der cavia's (cavia 1) vertoont na vijf dagen chinine (30 mgr. p. k. dier) gestoorde functie van de labyrinthplaatsingsreflexen in rechter zijligging.

2. *De reflexen van beweging* worden door deze dosen wel beinvloed.

De kopdraaireacties en -nareacties worden meestal duidelijk zwakker. De kopdraainystagmus en -nanystagmus worden constant zeer levendig. De verlevendiging der kopdraainystagmus is meestal zoo sterk, dat het schijnt alsof de kop bij draaien in abnormale richting draait.

De oogdraaireacties en -nareacties blijven meestal aanwezig, soms een weinig verzwakt.

De oogdraainystagmus en -nanystagmus worden meestal verzwakt, ja zijn herhaalde malen niet meer aan te toonen.

De liftreacties worden zeer sterk beinvloed. Zij zijn dikwijls geheel weg, alleen bij cavia 10 is geen vermindering der liftreactie gevonden.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen wordt door kleine dosen duidelijk verlevendigd. Bij gevoelige dieren geven dosen van 100 mgr. p. k. dier reeds vermindering dezer reflexen.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging wordt door deze dosen niet beinvloed.

2. *Subacute chinine intoxicaties.*

PROEF IV. 14 Mei 1919. (Tabel V). Foto 1.

Cavia 10. Alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn normaal, ofschoon het dier reeds tien dagen 80 mgr. chinine p. k. dier heeft ontvangen.

11 uur voorm. 200 mgr. chinine p. k. dier wordt subcutaan ingespoten.

11 uur 15 min. vm. De reflexen van den stand zijn nog aanwezig.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn levendiger.

De overige reflexen van beweging zijn goed aantoonbaar.

11 uur 25 min. vm. 150 mgr. chinine p. k. dier wordt subcutaan ingespoten.

11 uur 35 min. De reflexen van den stand zijn nog aanwezig, alleen de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn minder duidelijk.

De kopdraaireflexen bij draaien naar rechts zijn zeer onduidelijk, terwijl die naar links nog goed aanwezig zijn.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus naar links zijn zeer levendig en levendiger dan de kopdraaireactie en -nareactie. De kopdraainystagmus en -nanystagmus naar rechts zijn afgenomen.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is niet meer waar te nemen.

De overige labyrinthreflexen zijn nog onveranderd.

12 uur 30 min. Het dier zit met buik en kop op den grond, de vier pooten zoo ver mogelijk uitgestrekt, aldus een groot steunvlak vormend.

Bij vluchtbewegingen loopt het dier erg waggelend en rolt dikwijls om, soms eenige malen over den rug, daar het 't evenwicht blijkbaar moeilijk kan terug vinden.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn in zijligging zwak aanwezig, de kop komt niet meer in den normalen stand.

Bij hangen, kop boven, wordt zijligging van den kop meestal verdragen.

Proef IV blz. 18. Tabel V Chinine.

Datum	Gewicht proefdier Cavia 10 675 gr.	Geneesmiddel: Chin. mur. subcutaan pro kilo dier	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
14 V '19	cavia 10		+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
11.00 vm.	„	200 mgr.																																	
11.15 vm.	„		+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ +
11.25 vm.	„	150 mgr.																																	
11.35 vm.	„		+	+	+	„	+	∓	+	∓	+	∓	+	∓	+	+ +	∓	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	„ +
12.30 vm.	„		∓	∓	∓	Symm. -90°	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	„ ∓
2.30 nm.	„		—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	„ ∓
15 V '19	„		+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„ +
17 V '19 10.00 vm.	„	200 mgr.																																	
11.30 vm.			—	∓	—	—	—	—	l.z. ∓ r.z. —	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	„ ∓
19 V '19 10.30 vm.			—	—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	∓	„ ∓

12.30 vm. Exitus.

Verlamming der labyrinthplaatsingsreflexen na groote dosen chininum muriaticum.

De caviae 10 en 8 zijn gephotografeerd.

Cavia 10 (witte cavia in de rechterhand) en cavia 8 (grauwe cavia in de linkerhand) hebben beide proef III*b* doorgemaakt, dus 10 dagen dagelijks 80 mgr. chin. mur. p. k. dier subcutaan gehad.

Vóór proef IV waren de labyrinthplaatsingsreflexen bij beide dieren intact en gelijk.

Cavia 10 kreeg om 11 uur vm. 200 mgr. en om 11 uur 35 min. vm. 150 mgr. chin. mur. p. k. dier subcutaan.

Cavia 8 is alleen als normaal contrôledier gephotografeerd.

Om 2 uur 30 min. zijn deze photo's genomen.

Op photo I*a* en photo I*b* worden beide caviae vrij in de lucht aan den rug vastgehouden.

Photo I*a* toont het gedrag der labyrinthplaatsingsreflexen in zijligging vrij in de lucht. Cavia 10 (in rechter zijligging) laat den kop slap hangen, dus geen labyrinthplaatsingsreflex meer.

Cavia 8 (in linker zijligging) plaatst den kop in den normalen stand, dus goede labyrinthplaatsingsreflex.

Photo I*b* toont het gedrag der labyrinthplaatsingsreflexen bij hangen, kop naar boven, vrij in de lucht.

Cavia 10 laat den kop slap hangen of naar links of naar rechts. Op de photo naar links. Ook hier dus geen labyrinthplaatsingsreflex meer.

Cavia 8 plaatst den kop recht, dus duidelijk labyrinthplaatsingsreflex.

Op photo I*c* wordt cavia 10 in rechter zijligging op de tafel gelegd. De hand van den onderzoeker is los vlak boven het dier om te zorgen, dat het niet van de tafel valt.

De achterpooten liggen beide links van het dier.

De kop en 't voorste rompgedeelte worden iets naar den normalen stand gebracht. Er zijn dus nog lichaamsplaatsingsreflexen, terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen verlamd zijn.

Na deze verlammingsverschijnselen herstelde het dier weer, zoodat later alle labyrinthplaatsingsreflexen weer aanwezig waren.

Photo I. PROEF IV. 14 Mei 1919. 2 uur 30 min



Photo I*a*.

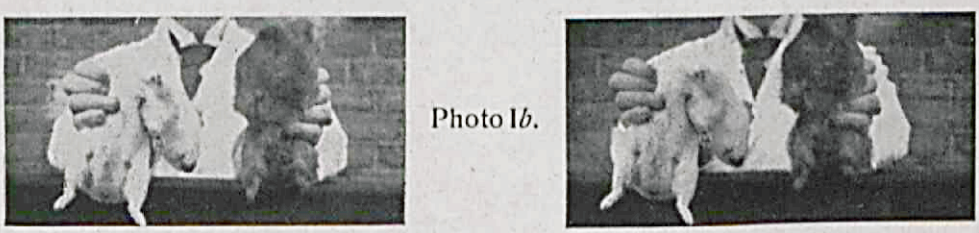


Photo I*b*.

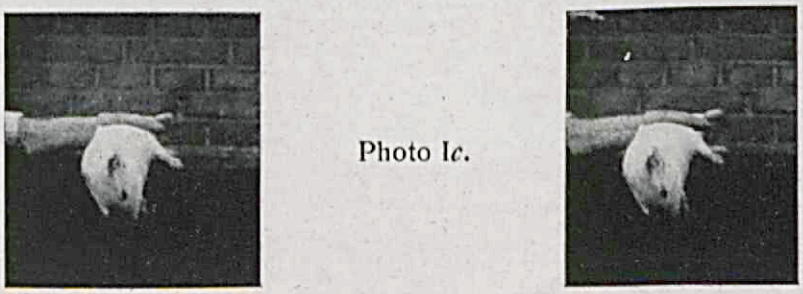


Photo I*c*.

Bij hangen, kop naar beneden, hangt de kop 90° en symmetrisch.
De tonische reflexen op de extremiteiten bij omleggen van buik- in rugligging zijn niet meer te voelen.
De compensatorische oogstanden zijn weg.
De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, speciaal is de kopdraaireactie niet duidelijk verzwakt.
De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn afwezig.
De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zwak aanwezig.
De liftreactie is zwak aanwezig.
De andere reacties op progressiebewegingen zijn niet meer op te wekken.
De gehoorreactie is nog zwak aanwezig.
2 uur 30 min. nm. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn geheel weg, een photo nu genomen (dieren in zijligging) (photo 1a) toont dit duidelijk aan.
De witte cavia is cavia 10, de donkere cavia is cavia 8.
Bij hangen, kop boven, laat de witte cavia (10) zijn kop in zijligging hangen of rechts of links, terwijl de normale cavia zijn kop in den normalen stand houdt (zie photo 1b).
Op photo 1c wordt de witte cavia in rechter zijligging op de tafel gelegd met den kop over den rand.
De kop wordt nu duidelijk meer naar den normalen stand toe geplaatst dan bij houden van het dier vrij in de lucht.
De plaatsingsreflexen van het lichaam op den kop (door de asymmetrische druk op de lichaamshelft op de tafel) zijn dus nog zwak aanwezig, terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen reeds geheel weg zijn.
De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen.
De compensatorische oogstanden zijn weg.
De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, terwijl de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus niet meer zijn op te wekken.
De liftreacties zijn nog zeer zwak aanwezig.
De andere reacties op progressiebewegingen zijn weg.
De gehoorreactie is nog zwak aanwezig.
De algemeene toestand van het dier is zeer slecht; het is dyspnoeisch en maakt telkens snokkende adembewegingen.
De labyrinthreflexen blijven, zooals ze het laatst beschreven zijn, den geheelen dag door.

15 Mei 1919. Het dier heeft zich weer eenigzins hersteld, zit ineengedoken in zijn kooi en is moeilijk tot loopen te brengen.
Het dier eet slechts, wanneer het voedsel onder zijn bek ligt.
Wanneer het voedsel ook maar enkele cm. van zijn bek af ligt, beweegt het dier zich er niet heen.
De algemeene spiertonus is laag.
De labyrinthreflexen zijn weer alle aanwezig. Alleen de kopdraainystagmus is zwak.

17 Mei 1919. 10 uur vm. Alle labyrinthreflexen zijn duidelijk aanwezig.
Weer wordt 200 mgr. p. k. dier subcutaan geinjiceerd.
11 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn weg; alleen in linker zijligging vrij in de lucht is er soms nog geringe beweging van den kop naar den normalen stand.
Hiermede in overeenstemming is, dat de compensatorische oogstanden in rechter zijligging geheel weg zijn, terwijl ze in linker zijligging nog in aanduiding aanwezig zijn.
De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig, terwijl de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus niet meer zijn op te wekken.
De reacties op progressiebewegingen zijn alle zeer zwak aanwezig.
De gehoorreactie is nog zwak aanwezig.
De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn duidelijk aanwezig, terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen weg zijn.
Deze toestand der labyrinthreflexen blijft bestaan tot 19 Mei 1919. De zwak aanwezige labyrinthplaatsingsreflex en de compensatorische oogstand in linker zijligging gaan weg.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties worden zeer zwak. De oogdraainareactie gaat weg.

De liftreacties en het spiertrillen na progressiebeweging is niet meer waar te nemen.

Het dier heeft voortdurend sterke dyspnoe, maakt telkens snokkende adembewegingen en heeft diarrhee.

Tijdens het onderzoek gaat het dier plotseling dood.

Sectie: Het colon is gevuld met een breiige massa, het mesenterium is zeer bloedrijk.

Verder macroscopisch geen afwijkingen.

PROEF V. 20 Mei 1919. (Tabel VI 1e deel).

Cavia 9. Dit dier heeft reeds 10 dagen dagelijks 80 mgr. p. k. dier subcutaan gekregen.

Het dier heeft hiervan weinig last ondervonden en schijnt thans weer geheel normaal. De labyrinthreflexen zijn alle goed op te wekken.

10 uur 45 min. 200 mgr. chin. mur. p. k. dier wordt subcutaan ingespoten.

11 uur 45 min. Het dier loopt waggelend. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn in zijligging en rugligging zeer zwak.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen.

De andere labyrinthreflexen zijn nog aanwezig.

De gehoorreactie is zeer zwak.

2 uur 30 min. Weer een chinineinjectie n.l. 160 mgr. p. k. dier subcutaan.

De reflexen van den stand zijn alle dadelijk na de injectie weg of uiterst zwak.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn geheel weg.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer duidelijk te voelen.

De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak.

De draaireflexen zijn alle aanwezig.

Van de reacties op progressiebewegingen is alleen het spiertrillen niet meer te voelen. De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging zijn nog waar te nemen.

3 uur nm. Het dier zit met den kop iets naar rechts gedraaid en op den grond gesteund. De pooten zijn wijd uiteen geplaatst.

De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn aanwezig, terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen weg zijn.

Zijligging op de tafel verdraagt het dier niet (zie voor de labyrinthreflexen tabel VI).

4 uur 30 min. nm. De reflexen van den stand zijn alle verlamd.

De compensotorische oogstanden alleen zijn soms zeer zwak aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, echter zwak.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn niet meer te zien, de oogdraainystagmus is soms nog aanwezig.

De oogdraainanystagmus is niet meer waar te nemen.

De liftreactie is zwak.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is weg.

21 Mei 1919. De reflexen van den stand zijn weg. De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog duidelijk.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn zwak aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg.

Bij progressiebewegingen is geen reactie meer waar te nemen.

Den volgenden morgen wordt het dier dood gevonden.

Sectie: Macroscopisch worden geen afwijkingen gevonden.

PROEF VI. 20 Mei 1919. (Tabel VII).

Cavia 11. Gewicht 440 gr. Alle labyrinthreflexen zijn normaal aanwezig. De tonische reflexen op de extremiteiten zijn onduidelijk.

11 uur vm. 160 mgr. chinine p. k. dier wordt subcutaan ingespoten.

Proef V blz. 20 en 22. Tabel VI Chinine.

Datum	Gewicht proefdieren	Geneesmiddel:	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
20 V '19	Cavia 9		+	+	+	Symm, -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
10.45 vm.	„	200 mgr.																																		
11.45 vm.	„		∓	∓	+	„	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	„ ∓
2.30 nm.	„	160 mgr.	—	—	—	—	—	∓?	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+	„ —
3.00 nm.	„		—	—	—	—	—	∓?	∓	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	∓	∓	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	∓	Zit met den kop naar rechts gedraaid.
4.30 nm.	„		—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Lich.plaatsingsreflexen zijn aanwezig.
21 V '19	„		—	—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

's Nachts exitus. Sectie: macrosc. geen afwijkingen.

Acute chinineintoxicatie. Cavia 8. Proef I.

15 V '19	Cavia 8		+	+	+	Symm -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
10.30 vm.	„	400 mgr.																																		
10.35 vm.	„		∓	∓	∓	Symm. -100	—	?	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„ —
10.40 vm.	„		—	—	—	—	—	?	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Lich.plaatsingsreflexen nog aanwezig.
10.50 vm.	„		—	—	—	—	—	?	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

10.55 vm. Exitus. Sectie: macrosc. geen afwijkingen.

Proef VI blz. 20. Tabel VII Chinine.

Datum	Cavia II Gewicht proefdier	Geneesmiddel Subcutaan hydrochl. chinine pro kilo	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verder bijzonderheden
20 V '19	440 Gr.		+	+	+	Symm. -110°	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gehoorreactie +
11.00		160 mgr.																																			"
11.45			+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
12.30			+	+	+	"	+	+?	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	Gehoorreactie — 't dier is vrij onrustig
2.20			∓	∓	∓	-90°	—	+?	±	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	+	In rugligging komt 't dier moeilijk overeind. De gang is waggelend.
21 V '19 9.30			+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Gang normaal
9.40	425 gr.	200 mgr.																																			
11.30			±	±	∓	"	—	+?	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	
2.30			±	±	±	"	∓	+?	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	
4.50			±	±	±	"	±	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	
22 V '19 11.00		200 mgr.	+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
6.00			+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+	't dier loopt nog recht
23 V '19 10.30		200 mgr.	+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	" " " " "
11.50		160 mgr.	+	+	+	"	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	" " " " "
1.30			—	—	—	—	—	—?	—	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—	Gehoorreactie — 't dier is zeer duizelig. Krampen
5.00			—	—	—	—	—	—?	—	+	+	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Lichaamsplaatsingsreflexen +

Voor de exitus decerebratie:
De tonische labyrintreflexen zijn weg. De andere tonische reflexen zijn evenmin aan te toonen. De onthersenings-stijfheid is niet duidelijk.

12 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht zijn alle nog aanwezig.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn onduidelijk. De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak tot afwezig.

De kop- en oogdraaireactie en -nareactie zijn aanwezig, terwijl er geen kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus meer zijn waar te nemen.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen. De liftreactie en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is aanwezig.

Het dier loopt zeer waggelend, valt dikwijls om en kan dan moeilijk weer overeind komen. Wanneer het stilzit rusten kop en buik op den grond en zijn de pooten uiteen gespreid.

2 uur 20 min. De labyrinthreflexen van den stand zijn alle zeer zwak. De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog duidelijk. De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig, er is echter geen kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus. De liftreacties zijn duidelijk zwakker geworden. Het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen. Bij liftbeweging gaan de pooten nog uiteen.

21 Mei 1919. 9 uur 30 min. Alle labyrinthreflexen zijn weer duidelijk aanwezig.

9 uur 40 min. Subcutaan wordt 200 mgr. chin. mur. p. k. dier ingespoten.

11 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht zijn zeer zwak; in zijligging wordt de kop nog iets naar den normalen stand gedraaid, bij hangen, kop naar boven, heft het dier zijn kop niet weer op, wanneer de kop in zijligging gedrukt wordt. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn twijfelachtig aanwezig. De compensatorische oogstanden zijn weg of zeer zwak.

De reflexen van beweging zijn alle waarneembaar, alleen het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet meer te voelen.

De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog duidelijk aanwezig.

Dit zelfde beeld blijft onveranderd den geheelen dag bestaan.

22 Mei 1919. 11 uur vm. De labyrinthreflexen zijn als op 20-V-'19 aanwezig. Subcutaan wordt 200 mgr. chin. mur. p. k. dier ingespoten.

Het dier reageert op deze inspuiting zeer weinig, alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging blijven aanwezig, alleen het spiertrillen bij progressiebewegingen is niet te voelen.

23 Mei 1919. 10 uur 30 min. vm. De labyrinthreflexen zijn aanwezig. Weer wordt subcutaan chin. mur. (200 mgr. p. k. dier) ingespoten.

11 uur 50 min. De labyrinthreflexen zijn nog onveranderd. Het dier vertoont niets abnormaals. Nu wordt nog 160 mgr. chin. mur. p. k. dier subcutaan ingespoten.

1 uur 30 min. De labyrinthreflexen van den stand zijn alle weg. De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog zeer duidelijk aanwezig. Het dier zit met wijd uitelkaar geplaatste pooten, zoodat buik en kop op den grond rusten. De kop maakt voortdurend op en neer gaande bewegingen. Het dier is moeilijk tot loopen te brengen en rolt bij looppogingen spoedig om.

De kop- en oogdraaireactie en -nareactie zijn aanwezig, alleen de kopdraainareactie is zwak aanwezig. De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak, die der oogen zijn niet op te wekken.

De liftreactie is weg of zeer zwak. De andere reacties op progressiebewegingen zijn weg.

5 uur nm. Het dier zit ineengedoken, steun zoekend tegen den wand van de kooi. Dikwijls maakt het dier vooral met zijn kop op krampen gelijkende bewegingen. De kop gaat bijvoorbeeld plotseling naar rechts of naar links, het dier rolt hierdoor soms om en kan dan moeilijk weer overeind komen.

Bij zijligging op de tafel wordt de kop naar den normalen stand toe bewogen. De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn dus nog aanwezig.

De labyrinthreflexen zijn weg, alleen de kopdraaireacties en -nareacties en de oogdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig.

Onder aethernarcose is het dier in dit stadium gedecerebreerd om duidelijk den toestand van de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren te onderzoeken.

Er ontstaat in dit intoxicatiestadium der chininc echter geen goede ontherseningstijfheid meer en de invloed van de labyrinthen op den spiertonus is niet meer waar te nemen.

Bij de sectie worden macroscopisch geen afwijkingen gevonden.

Het resultaat van de proeven IV, V en VI omtrent den invloed van subcutane chinineintoxicaties op de labvrinthreflexen van den stand en van beweging:

1. De labyrinthreflexen van den stand en van beweging worden door deze dosen sterk verlammend beinvloed.
2. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn eerder geheel verlamd dan de lichaamsplaatsingsreflexen.
3. De compensatorische oogstanden zijn vrij spoedig weg.
4. De kop- en oogdraaireacties en -nareacties worden wel verzwakt, maar zijn tot den dood aanwezig.
   De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn evenals de reflexen van den stand vrij spoedig verlamd.
5. De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging blijven lang aantoonbaar, maar ze verlammen eerder dan de kop- en oogdraaireacties.

3. *Acute chinine intoxicatie.*

PROEF I. Cavia 8. 15 Mei 1919. (Tabel 6 2e deel).

Cavia 8 heeft reeds tien dagen dagelijks 80 mgr. chin. mur. p. k. dier gehad (zie proef IIIb). Alle labyrinthreflexen zijn thans geheel normaal aanwezig.

15 Mei 1919. Subcutaan wordt 400 mgr. chin. mur. p. k. dier ingespoten.

Vijf minuten na deze inspuiting is reeds duidelijk de verlammende werking waar te nemen.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn reeds duidelijk minder geworden. De compensatorische oogstanden zijn weg.

De kop- en oogdraaireacties zijn nog aanwezig, er is echter geen draainystagmus en -nanystagmus meer.

De reacties op progressiebewegingen zijn weg.

Tien minuten na de inspuiting zijn alleen de kop- en oogdraaireacties en -nareacties nog aantoonbaar en na 25 minuten gaat het dier dood.

Bij de sectie geen afwijkingen.

De invloed van chinine ten opzichte van de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren is nog apart nagegaan bij gedecerebreerde katten in een paar proeven.

PROEF I. 30 Mei 1919.

Kat 1.6 Kgr.

10 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachen een canule. De carotiden worden afgebonden; de n. vagi worden doorgesneden. Decerebratie in het vlak van het tentorium cerebelli met verwijdering van het afgesneden deel der hersenen uit de schedelholte onder tijdelijke afklemming der vertebraalarterien.

10 uur 50 min. Einde der operatie. Het dier heeft zeer weinig bloed verloren en is in goede conditie. Het hart klopt regelmatig, enkele spontane adembewegingen treden reeds weer op.

11 uur vm. De ontherseningstijfheid begint reeds te komen; er zijn nog geen tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten.

11 uur 30 min. Ter hoogte van den 12den borstwervel wordt het ruggemerg doorgesneden. De tonische strekking van de voorpooten wordt nu maximaal en de invloed van de labyrinthen op dezen tonus is thans duidelijk. In rugligging, wanneer de mondspleet 45° boven de horizontale staat, is de strektonus der voorpooten het sterkst, de tonus der voorpooten is duidelijk geringer, wanneer het dier 180° gedraaid wordt.

11 uur 35 min. Intramusculair wordt 100 mgr. chin. mur. p. k. dier toegediend.

11 uur 40 min. De tonische labyrinthreflexen zijn duidelijker geworden. De strekking der voorpooten is maximaal, wanneer de kop staat: schedel naar beneden, mondspleet 45° boven de horizontale.

12 uur 30 min. Nog 80 mgr. chin. mur. intramusculair. De onthersening-stijfheid is nog sterk. Het verschil in tonus bij omleggen van rug- in buikligging is niet meer zoo duidelijk.

Het dier ademt soms nog spontaan, het hart is goed.

2 uur nm. Het dier ligt geheel slap neer. De kunstmatige ademhaling werkt goed. Het hart klopt regelmatig, alleen wat langzaam. De lichaamstemperatuur is rectaal 34°.

De onthersening stijfheid is geheel verdwenen, de tonische labyrinthreflexen zijn in het geheel niet meer te voelen. De tonische halsreflexen zijn ook niet meer op te wekken.

Electrische prikkeling der n. ischiadicus geeft nog contractie der betreffende spieren. Bij doorsnijding treedt bij prikkeling van het periphere stuk nog wel spiercontractie op, bij prikkeling van het centrale stuk treedt er geen reflex meer op. Het centraal zenuwstelsel is daar niet meer prikkelbaar, dit blijkt ook hierdoor, dat het ruggemerg op de plaats van doorsnede niet meer op electrische prikkeling reageert.

2 uur 40 min. Het dier wordt gedood.

Sectie: De decerebratiesnede gaat tusschen voorste en achterste corpora quadrigemina. Er is geen bloeding in of in de omgeving van de medulla. De n.n. acustici zijn intact. De kleine hersenen zijn ongeschonden.

Nog meerdere proeven zijn op dezelfde wijze verricht.

Het resultaat van deze proeven is, dat dosen van 100 mgr. chin. mur. (p. k. dier) na decerebratie snel de prikkelbaarheid van het centraal zenuwstelsel verlammen. De onthersening stijfheid is daardoor spoedig verdwenen.

Voor het verlammingsstadium werd duidelijk een verlevendiging dezer labyrinthreflexen waargenomen.

Het resultaat van de onderzoekingen naar den invloed van injecties van chin. mur. op de reflexen van den stand en van beweging.

1. Injecties van chin. mur. van 30 tot 100 mgr. geven zeer weinig verschijnselen, zelfs niet bij dagelijksche toediening; de labyrinthreflexen van den stand zijn in het geheel niet beinvloed; de labyrinthreflexen van beweging zijn verschillend beinvloed, sommige zijn verlevendigd, andere minder duidelijk geworden.

2. Injecties van chin. mur. van 200 tot 400 mgr. geven zeer sterke intoxicatieverschijnselen. Op de labyrinthreflexen hebben ze een sterk verlammende werking en een duidelijk electief verlammende werking d. i. het eene reflexsysteem is veel eerder verlamd dan het andere. De reflexen van den stand zijn eerder verlamd dan de kop- en oogdraaireacties en -nareacties en de liftreacties.

3. Bij de chronische chinine intoxicatie (30 tot 100 mgr. per dag en per kilo dier) werd gevonden:

a. Geen verandering der labyrinthreflexen van den stand.

b. Sterke verlevendiging der kopdraainystagmus en -nanystagmus. Hierbij zijn de kopdraaireacties en -nareacties minder levendig.

c. De invloed op de oogdraaireacties, -nareacties, -nystagmus en -nanystagmus is gering, soms lichte verlevendiging, soms lichte verlamming.

d. Duidelijk verminderde levendigheid der liftreacties.

e. Beter voelbaar spiertrillen bij progressiebewegingen; ook was er dikwijls in rust, dus spontaan, sterk spiertrillen.

f. Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging bleef bestaan.

4. Bij de subacute en acute chinine intoxicatie (200 tot 400 mgr. per dag en per kilo dier) werd gevonden:

a. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn verlamd in een stadium, waarin de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop nog duidelijk aanwezig zijn.

b. De compensatorische oogstanden zijn meestal gelijktijdig met de labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht, zeer zwak of verlamd, soms zijn er geringe verschillen.

c. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn eenige minuten na de injectie iets levendiger, daarna treedt spoedig verlamming op. De ontherseningstijfheid is dan ook verdwenen.

d. De kop- en oogdraaireacties waren tot den dood aanwezig, in het laatst natuurlijk zeer zwak. Deze reflexen bleven het langst bestaan van alle labyrinthreflexen.

e. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn spoedig verlamd.

f. De liftreacties bleven nu meestal verwonderlijk lang aanwezig, hoewel ze tijdens de chronische chinine intoxicatie spoedig verzwakt waren.

g. Het spiertrillen bij progressiebewegingen werd spoedig verlamd.

h. Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging was pas in een laat stadium niet meer op te wekken.

De invloed van injecties van chininum muriaticum op de calorische labyrinthreflexen bij konijnen.

Daar het caviaoor niet geschikt is voor deze onderzoekingen, werden hiervoor konijnen genomen.

Het beeld der chininevergiftiging bij een konijn verschilt iets van dat der vergiftiging bij een cavia. Bij het konijn verlammen zeer spoedig de achterpooten, zoodat het dier geen bewegingen meer kan maken, waardoor eventueele evenwichtsstoornissen in het springen te zien zouden zijn. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop waren niet of zeer weinig eerder weg dan de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop.

De compensatorische oogstanden bleven langer aanwezig dan de labyrinthplaatsingsreflexen.

De overige labyrinthreflexen waren bij konijn en cavia gelijk.

PROEF I. 24 Mei 1919.

Konijn 1.6 Kgr. Goede calorische labyrinthreflexen.

10 uur. Aethernarcose. In de trachea een canule voor kunstmatige ademhaling.

De carotiden worden afgebonden. De n. n. vagi doorgesneden. De linker oogspieren m. rectus ext. en m. rectus int. worden geprepareerd en met draden verbonden aan schrijvers op beroet papier. De m. rectus int. sin. met den benedensten schrijver, de m. rectus externus sin. met den bovensten schrijver. De linker bulbus oculi wordt, nadat de spieren geprepareerd zijn, verwijderd.

De aethernarcose wordt op $^1/_{10}$ voortgezet.

11 uur. Uitspuiting rechter oor geeft duidelijk deviatie en nystagmus.

11 uur 5 min. Uitspuiting linker oor evenzoo.

11 uur 10 min. Intramusculair wordt 150 mgr. chin. mur. p. k. dier ingespoten.

11 uur 11 min. Uitspuiting van het rechter oor geeft goede deviatie en nystagmus.

11 uur 14 min. Intramusculair wordt 75 mgr. chin. mur. p. k. dier ingespoten.

11 uur 20 min. Uitspuiting van het linker oor. Goede deviatie en nystagmus.

11 uur 25 min. Intramusculair 150 mgr. chin. mur. p. k. dier.

11 uur 30 min. Uitspuiting van het rechter oor. De m. rectus internus gaat goed in deviatie met onregelmatige spierbewegingen en spiertrillingen, waarin geen nystagmus is te herkennen. De m. rectus externus geeft pas nystagmus, nadat met het spuiten is opgehouden.

11 uur 40 min. Uitspuiting van het rechter oor. De m. rectus externus geeft een geringe deviatie en nystagmus. De m. rectus internus vertoont niets.

11 uur 50 min. Uitspuiting van het linker oor. De m. rectus externus geeft weer een kleine deviatie en nystagmus. De m. rectus internus vertoont alleen fijne spiertrilbewegingen.

11 uur 58 min. Uitspuiting rechter oor. Geen deviatie, geen nystagmus.

Dit uitspuiten der gehoorgang wordt nog vele malen herhaald tot 2 uur 15 min., er is echter geen deviatie noch nystagmus meer op te wekken.

2 uur 30 min. Het dier wordt gedood. Bij de sectie worden macroscopisch geen afwijkingen gevonden.

Uit deze proef is gebleken, dat dosen van 375 mgr. p. k. dier op de calorische labyrinthreflexen van dit konijn een sterk verlammenden invloed hebben.

PROEF II. Curve I. 27 Mei 1919.

Konijn 1.4 Kgr.

10 uur. Proefopstelling als in de vorige proef. De musc. rectus int. sin. is verbonden met den bovensten schrijver, de musc. rectus ext. sin. met den benedensten schrijver.

Lichte Aetherroes $^1/_{10}$.

11 uur 15 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie en nystagmus, welke door deze calorische prikkel ontstaan, zijn weergegeven op curve I 1.

De musc. rectus int. sin. geeft een duidelijke deviatie en nystagmus.

De musc. rectus ext. sin. geeft een uiterst geringe deviatie en eerst na eenige seconden spuiten, een kleinen nystagmus.

11 uur 20 min. Intramusculair wordt 100 mgr. chininum mur. pro kilo dier ingespoten.

11 uur 35 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Curve I 2 toont de calorische deviatie en nystagmus, welke veel levendiger is dan tijdens de eerste uitspuiting.

De musc. rectus int. sin. geeft een veel duidelijker deviatie dan voor de chinine inspuiting; de nystagmus is eveneens veel levendiger geworden.

De musc. rectus ext. sin. geeft nu ook een duidelijke deviatie en nystagmus.

11 uur 50 min. Intramusculair wordt 100 mgr. chininum mur. pro kilo dier ingespoten.

De verlevendiging der calorische deviatie en nystagmus is na deze inspuiting

niet meêr duidelijk. De curve wordt zeer onregelmatig doordat de spieren voortdurend trillingen vertoonen.

2 uur 30 min. De vijfde intramusculaire inspuiting van 100 mgr. chin. mur. pro kilo dier.

Curve I, 3 geeft het beeld weer, dat na deze vijfde chinine inspuiting ontstaat. Bij het pijlteeken op de curve wordt weder de rechter gehoorgang uitgespoten, er ontstaat echter geen deviatie en geen nystagmus. De curve vertoont alleen een licht spiertrillen, om aan te toonen dat het dier nog leeft. Het calorische reflexsysteem is geheel verlamd.

Kort hierna wordt het dier gedood.

Bij curve I is nog als curve I, 4 het laatste deel van een andere chinine curve (uit proef XVI) gereproduceerd, omdat daar (op een kleine curve) duidelijk vóór de verlamming een verlevendiging optreedt na chinine inspuiting.

In genoemde proef XVI schrijven, onder voortdurend uitspuiten van het rechter oor, de geprepareerde oogspieren de musc. rectus int. sin. en de musc. rectus ext. sin. de curve I, 4. In het verloop dezer proef, welke reeds vijf uren duurt, heeft het dier reeds 300 mgr. chin. mur. intramusculair pro kilo dier in refracta dosi gehad.

De calorische nystagmus is reeds verlamd geweest, maar is bij het begin der gereproduceerde curve weer zwak aanwezig. Bij het pijlteeken wordt nog 5 mgr. chin. mur. intraveneus ingespoten. Na deze inspuiting treedt er eerst een duidelijke verlevendiging op der nystagmus en daarna verlamming.

Proef II met curve I toonen duidelijk aan, dat kleine dosen chinine bij konijnen een verlevendiging geven der calorische labyrinthreflexen, terwijl groote dosen verlamming geven.

PROEF III. Curve II. 14 Oct. 1919.

Konijn 1.2 Kgr.

4 uur nm. Proefopstelling als in de twee vorige proeven. De musc. rectus int. sin. is verbonden met den bovensten schrijver, de musc. rectus ext. sin. met den benedensten schrijver.

Het linker oor wordt voortdurend uitgespoten.

5 uur nm. De proefopstelling is goed. De nystagmus van den internus is wat onregelmatig van vorm, overigens schrijven de oogspieren zeer goed.

5 uur 20 min. Curve II 2. Intraveneus wordt 20 mgr. chin. mur. opgelost in Ringersche vloeistof pro kilo dier ingespoten.

Deze eerste injectie geeft geen verandering der deviatie en nystagmus, de nystagmus van den internus is alleen nog iets onregelmatiger geworden.

5 uur 30 min. Weer wordt 20 mgr. chin. mur. intraveneus pro kilo dier ingespoten.

De deviatie en nystagmus worden nog iets onregelmatiger dan de vorige keer, verder geen veranderingen.

5 uur 40 min. Curve II 2. Weer wordt dezelfde chinine inspuiting gegeven. De reeds onregelmatige nystagmus wordt na deze derde injectie eerst duidelijk sneller aan beide spieren, die van den internus is iets kleiner geworden.

Ruim een minuut na de inspuiting begint de nystagmus langzamer en grooter te worden, het duidelijkst aan de musc. rectus internus.

Deze verlangzaming en dit grooter worden van den nystagmus gaat langzaam weder terug. Zeven minuten na deze injectie is de nystagmus weer ongeveer als voor deze derde inspuiting.

Deze verlevendiging der nystagmus dadelijk na de injectie gaat gepaard met een verlevendiging der deviatie. Op curve II 2 komen de twee curven dichter bij elkaar; dit beteekent een meerdere contractie van de musc. rectus externus en een verslapping der musc. rectus internus. Aan het intacte oog is

dat een meerdere wending van het oog naar links d. i. naar den kant van uitspuiting, dus verlevendiging der deviatie.

Deze deviatie gaat echter spoedig terug. De spieren geven dan beide een lichte vermindering der deviatie aan. De twee curven op curve II 2 gaan meer uiteen. Terwijl de deviatie minder wordt, is de nystagmus zeer groot en langzaam.

6 uur nm. Curve II, 3. Nystagmus en deviatie zijn weer vrijwel normaal geworden.

Voor de vierde maal wordt 20 mgr. chin. mur. pro kilo dier intraveneus ingespoten.

De veranderingen, die nu optreden, zijn duidelijker dan na de vorige inspuiting, maar gelijksoortig.

De nystagmus wordt na een kleine vergrooting duidelijk kleiner en is zeer snel geworden. Weer ruim een minuut na de inspuiting wordt de nystagmus eerst langzamer en grooter en dan verlamd.

Deze verlamming der nystagmus duurt ruim een minuut, daarna komt zij weer terug; eerst zeer langzaam maar (mirabile dictu) dadelijk zeer groot.

Deze langzame en groote nystagmus neemt na eenige minuten weer meer normale vormen aan.

De deviatie wordt na deze vierde chinine injectie kortdurend sterk verlevendigd, de curven naderen elkander zeer. Deze verlevendiging wordt echter spoedig gevolgd door een vermindering der deviatie, welke langer duurt dan de verlamming der nystagmus. Wanneer de nystagmus na de verlamming weer zeer groot is, dan is nog altijd de afstand tusschen de twee curvelijnen grooter dan voor de laatste inspuiting (zie curve II 3).

Hier is duidelijk vermindering der deviatie, terwijl de nystagmus uiterst groot is.

6 uur 30 min. Weer zijn de deviatie en de nystagmus vrijwel normaal geworden. De vijfde injectie van 20 mgr. chin. mur. pro kilo dier wordt intraveneus gegeven. De curve hiervan is om haar grootte niet gereproduceerd.

De verlamming van de nystagmus duurt na deze inspuiting ruim vijf minuten, het voorafgaande stadium van verlevendiging van deviatie en nystagmus is echter nog korter dan de vorige keer.

Ook na deze verlamming komt de nystagmus wel eerst zeer langzaam, maar toch dadelijk maximaal groot terug. De nystagmus blijft ruim een kwartier na de verlamming onregelmatig en langzaam.

Gedurende een half uur loopt er nu geen water in de gehoorgang, om de oogspieren wat te laten uitrusten.

7 uur 30 min. De deviatie en de nystagmus zijn weer normaal. Weer wordt 20 mgr. chin. mur. p. k. dier intraveneus ingespoten. Er treedt hetzelfde beeld op als om 5 uur 40 min.

De volgende inspuiting, 10 minuten later, geeft weer een zeer sterk verlammende werking te zien evenals om 6 uur 30 min.

Na de achtste intraveneuse injectie zijn de calorische labyrinthreflexen blijvend verlamd.

Curve II 4 geeft door een pijlteeken het moment aan, waarop na de achtste inspuiting met calorisch prikkelen van het linker labyrinth is opgehouden. Dit ophouden geeft in het geheel geen verandering in de curve; op de curve zijn alleen lichte spiertrillingen te zien, die soms nog nystagmoied schijnen.

Het resultaat van de onderzoekingen naar den invloed van injecties van chin. mur. op de calorische labyrinthreflexen.

Deze drie proeven en de vele andere, welke niet gepubliceerd zijn, toonen duidelijk aan, dat chin. mur. op de calorische labyrinthreflexen niet uitsluitend verlammend werkt, maar ook duidelijk prikkelend.

Kleine dosen chinine, zelfs intraveneuse dosen van 20 mgr. p. k. dier, hebben geen duidelijke werking op de calorische labyrinthreflexen.

Subcutane en intramusculaire dosen van 100 mgr. p. k. dier geven een duidelijke verlevendiging der calorische deviatie en nystagmus. Indien deze dosis

eenige malen achter elkaar gegeven wordt, ontstaat er een vrijwel gelijktijdige verlamming van deviatie en nystagmus. Het spiertrillen in deze latere intoxicatiestadiën bemoeilijkt soms het controleeren der nystagmus.

Groote dosen chinine of herhaaldelijk toegediende kleine dosen hebben een sterk verlammende werking.

De verlammende werking van chinine heeft bij de intraveneuse injecties een zeer voorbijgaand karakter.

Tijdens de intraveneuse chinine injecties treden de verlammings- en prikkelingsverschijnselen bij de deviatie en bij de nystagmus niet altijd gelijktijdig en gelijkvormig op.

Op curve II 3 volgt op de inspuiting eerst een gelijktijdige verlevendiging van deviatie en nystagmus, dan een snelle verlamming der nystagmus en der deviatie. De nystagmus komt echter spoedig weer terug en is dadelijk zeer groot, terwijl de deviatie zeer laat en meer geleidelijk terug komt. Hier is derhalve een stadium, waarin de nystagmus zeer groot is, terwijl de deviatie zeer klein is, dus een analoog verschijnsel als wat t. o. v. de kopdraaireactie en de kopdraainystagmus is gevonden bij de chronische chinine intoxicatie.

De invloed van subcutane injecties van chininum muriaticum op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie.

Dit is nagegaan bij 16 cavia's. De verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie werden opgewekt door indruppeling van chloroform in den gehoorgang, evenals *Dreijfuss* dit heeft gedaan [1]). *Dreijfuss* constateerde, vooral op grond van deze proeven, dat chinine in het algemeen sterk verlammend werkt op alle labyrinthreflexen, en raadde het derhalve aan bij prikkelingsverschijnselen van het labyrinth, zooals die bij den mensch optreden bij zeeziekte, ziekte van Menière en dgl.

Uit de protocollen is het volgende te vermelden.

PROEF I. 4 cavia's. 21 October 1919.

Bij ieder dezer 4 dieren wordt één uitwendige gehoorgang geheel met chloroform gevuld. Enkele minuten later vertoonen alle vier dieren duidelijk de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie aan den kant van het ingedruppelde oor n.l. kopdraaiing en -wending, rompdraaiing, tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten en deviatie van beide oogen met nystagmus. Het sterkst treden eerst op de rolbewegingen en den nystagmus van oogen en kop. De acute verschijnselen der labyrinthexstirpatie verminderen na ongeveer een uur weer, maar de dieren blijven voortdurend de vier bovengenoemde verschijnselen vertoonen.

PROEF II. 4 cavia's. 21 October 1919.

De dieren worden ingespoten met 200 mgr. chin. mur. p. k. dier subcutaan. Een kwartier na deze inspuiting, wordt bij ieder dezer vier dieren één gehoorgang gevuld met chloroform.

De verschijnselen zijn bij deze vier cavia's duidelijk veel minder dan bij die van proef I. De kopdraaiing en -wending, de rompdraaiing, het tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten en de deviatie van beide oogen met nystagmus, alles is minder sterk dan in proef I. De dieren vertoonen geringe rolbewegingen en hebben geen of zeer geringen nystagmus van oogen en kop. De dieren zitten vrijwel symmetrisch, wat ineengedoken en maken voortdurend kopbewegingen als bij de vorige chinine intoxicaties. Bij het maken van bewegingen vallen de dieren

[1]) Zeitschrift f. Ohrenheilkunde 1905. Bd. 49, p.g. 343.

om naar de zijde van het ingedruppelde oor en rollen dan meestal over den rug. De acute verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie zijn zeer gering na de toediening van chinine. Het beeld der subacute chinine-intoxicatie overheerscht (zie vorige proeven). Alle labyrinthreflexen van den stand zijn verlamd.

Bij twee van deze vier dieren begint na vijf dagen kopdraaiing en -wending op te treden als ook rompdraaiing. De compensatorische oogstanden zijn nog beiderzijds afwezig.

De overige twee dieren vertoonen na deze vijf dagen in het geheel geen exstirpatie-verschijnselen, zoodat het scheen alsof de chloroform hier niet had gewerkt. Nogmaals wordt bij deze dieren een der gehoorgangen nauwkeurig met chloroform gevuld, nadat de gehoorgang goed is gereinigd. Er ontstaan weer geen acute verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie.

Tien dagen na de eerste chloroform indruppeling ontstaat ook bij deze dieren zeer lichte kopdraaiing en -wending. De compensatorische oogstanden blijven normaal aanwezig, de kopdraaiing en -wending is ook zoo gering, dat ze gemakkelijk kan worden hersteld. Waardoor dit wegblijven of gering optreden der chronische verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie na chloroform indruppeling en subacute chinine intoxicatie in deze twee gevallen is ontstaan, waar de dieren zich reeds van de chinine intoxicatie moeten hebben hersteld, is mij onduidelijk gebleven.

PROEF III. 4 cavia's. 25 October 1919.

Deze dieren werden eerst behandeld met chloroform, weder door eenmalige vulling van een der gehoorgangen. Zoodra de eerste verschijnselen der eenzijdige labyrinthexstirpatie n.l. de rolbewegingen en de nystagmus optreden, werden twee dezer dieren intramusculair ingespoten met 200 mgr. chin. mur. p. k. dier.

Wij hadden derhalve in deze proef twee chloroform-dieren d. z. dieren alleen met chloroform in de uitwendige gehoorgang en twee chloroform-chinine-dieren d. z. dieren welke na de chloroform nog chinine gekregen hadden.

Na enkele minuten werden de rolbewegingen van de chloroform-chinine-dieren veel heviger dan die van de chloroform-dieren. De rolbewegingen van de chloroform-chinine-dieren duurden echter korter dan van de chloroform-dieren. Na 15 minuten waren de rolbewegingen bij de chloroform-chinine-dieren geheel opgehouden, terwijl de dieren zonder chinine nog duidelijk de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie vertoonden.

Vier andere dieren werden behandeld met kleinere dosen chin. mur. van 40 mgr. p. k. dier voor de chloroform-inspuiting; deze dieren vertoonden eenvoudig de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie, zonder dat van chininewerking iets was te zien.

Dosen van 80 mgr. p. k. dier gaven alleen bij gevoelige dieren de verlammende werking van chinine te zien, nadat duidelijk prikkeling was waargenomen.

Het resultaat van deze proeven is geheel in overeenstemming met dat der vorige. Groote dosen chinine hadden een sterk verlammende werking op de verschijnselen, die optreden na éénzijdige labyrinthexstirpatie met een voorafgaand prikkelingsstadium evenals bij de calorische reflexen.

Kleinere dosen van 40 mgr. p. k. dier, hadden in het geheel geen werking.

SAMENVATTING.

De invloed van *chininum muriaticum* op de labyrinthreflexen van caviae, konijnen en katten is in 't algemeen in kleine dosen prikkelend en in groote dosen verlammend.

De verlammende werking van chinine is voor de verschillende labyrinthreflexen niet gelijk. Deze electief verlammende werking op de labyrinthreflexen is zelfs nog verschillend bij de chronische en bij de acute intoxicaties.

Bij de acute intoxicaties zijn bijv. de reflexen van den stand eerder verlamd dan, van de reflexen van beweging, de kop- en oogdraaireacties en -nareacties.

Bij de chronische intoxicaties blijven de reflexen van den stand onveranderd, terwijl de reflexen van beweging het eerst veranderingen vertoonen. Deze veranderingen zijn zoowel verlammingsverschijnselen (verdwijnen der liftreactie) als prikkelingsverschijnselen (verlevendiging der kopdraainystagmus).

De gehoorreactie verdwijnt meestal reeds na kleine dosen chinine.

Bij de calorische labyrinthreflexen zijn de deviatie en de nystagmus vrijwel gelijktijdig verlamd.

De prikkelende werking van chinine op de labyrinthreflexen is duidelijk waargenomen bij:

1. De chronische chinine intoxicatie (de kopdraainystagmus).
2. De calorische labyrinthreflexen.
3. De verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie.

Dosen chinine van 30 mgr. p. k. dier intramusculair of subcutaan en 20 mgr. p. k. dier intraveneus hebben of geen duidelijke werking of een verschillende werking op de labyrinthreflexen (verlevendiging of verlamming).

Door deze proeven is er nog een overeenkomst gebleken tusschen de werking van chinine op de labyrinthdraaireflexen en op de calorische labyrinthreflexen.

Bij de labyrinthdraaireflexen is in een bepaald intoxicatiestadium de kopdraainystagmus zeer groot, terwijl de kopdraaireactie zeer klein is.

Bij de calorische labyrinthreflexen is eveneens in een bepaald intoxicatiestadium de calorische nystagmus zeer groot, terwijl de deviatie zeer klein is.

Deze gelijksoortige chinine-werking op twee zeer verschillende labyrinthreflexen, die echter dit gemeen hebben dat ze beide waarschijnlijk door beweging der endolymph in de half-circelvormige kanalen worden opgewekt, toont duidelijk de specifieke werking van chin. mur. op het labyrinth.

Met betrekking tot de vraag of chininum muriaticum therapeutisch gebruikt kan worden bij labyrinthaire prikkelingsverschijnselen *(Dreijfuss)*, leeren deze proeven alleen, dat de algemeen verlammende werking op de labyrinthreflexen bij caviae, konijnen en katten een te groote dosis vraagt, waardoor het ook algemeene ziekteverschijnselen veroorzaakt.

HOOFDSTUK III.

DE INVLOED VAN STRYCHNINUM NITRICUM OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

De meest bekende werking van strychnine is haar werking op de lichaamsreflexen n.l. sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid, waardoor tetanische krampen optreden.

Door *(Sherrington e. a.* [1]) zijn vele onderzoekingen gedaan over de werking van strychnine. Hij toonde aan, dat door strychnine het geheele coördinatiesysteem van het centrale zenuwstelsel in verwarring wordt gebracht. De normale inhibities der antagonisten bij spiercontracties der agonisten veranderen door strychnine inspuitingen in contracties. De samenwerking der spieren is verbroken, daar de antagonist den agonist tegenwerkt. Bij het opwekken van inhibitiereflexen treedt in plaats van inhibitie contractie op, dus reflexomkeer.

De reciproque innervatie is bij strychnine-vergiftiging geheel opgeheven.

(Bayliss [2]) vond, dat door strychnine de vasomotorische reflexen worden omgekeerd.

(Seemann [3]) vond omkeering der ademhalingsreflexen door strychnine-inspuiting.

De invloed van strychnine-inspuitingen op de labyrinthreflexen is, voor zoover mij bekend, niet nauwkeurig nagegaan. Alleen de invloed van strychnine t. o. v. de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren is onderzocht door *(Magnus en Wolf* [4]).

---

[1]) *C. S. Sherrington:* On reciprocal innervation of antagonistic muscles. Proc. Roy. Soc. B. vol. 76. P. 291. 1905.

The integrative action of the nervous system. London 1906.

Strychnine and reflexinhibition of skeletal muscle. 1907. Journal of Physiol. vol. 36. P. 196.

S. C. M. Sowton and C. S. Sherrington: Reversal of reflex effect of an afferent nerve by altering the character of the electrical stimulus applied. Proc. Roy Soc. B. vol. 83. P. 435. 1911.

[2]) *W. M. Bayliss:* On reciprocal innervation in vasomotorreflexes and the action of strychnine and of chloroform there on. Proc. Roy. Soc. B. vol. 80. P. 373. 1908.

[3]) *J. Seemann:* Uber die durch Strychnin hervorgerufene „Reflexumkehrs" bij Atemreflexen. Zeitschrift f. Biol. Bd. 54. S. 153. 1910.

[4]) *R. Magnus und C. G. L. Wolf:* Der Einfluss der Kopfstelling auf den Gliedertonus bei der Strychninvergiftung. Pflüg. Archiv. Bd. 149. P. 453.

Zij vonden, dat de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren bij gedecerebreerde katten wel sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid vertoonden, maar zelfs door groote, heftige krampen gevende dosen (0.44 mgr. p. k. dier) ontstond geen omkeer der inhibities in contracties.

Sherrington heeft medegedeeld, dat de ruggemergsreflexsystemen veel gevoeliger zijn voor strychnine-vergiftiging dan de hoogere reflex-systemen. Het scheen derhalve wel de moeite waard, om eens voor alle labyrinthreflexen na te gaan, of ze op strychnine-vergiftiging reageerden, als de door *Sherrington e. a.* onderzochte reflexen. De genoemde onderzoekingen van *Magnus en Wolf* deden aan de mogelijkheid denken, dat ze dit niet zouden doen.

Mijne onderzoekingen over den invloed van nitr. strychn. op alle genoemde labyrinthreflexen zijn bij konijnen verricht.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is bij konijnen niet te voelen.

De invloed van strychnine op de tonische labyrinthreflexen van gedecerebreerde katten is reeds door Magnus en Wolf onderzocht en daarom hier overbodig.

Door intraveneuse injecties in een der oorvenen zijn de intoxicaties opgewekt. Voor de inspuitingen en op geregelde tijden na de inspuitingen zijn de labyrinthreflexen van den stand en van beweging onderzocht.

Voor de inspuitingen is onder narcose in de trachea dezer dieren een canule gebracht, omdat een strychnine-dier snel verbonden moet kunnen worden met een toestel voor kunstmatige ademhaling wegens optredende ademhalingsverlamming.

Chronische strychnine-vergiftiging (als bij de chinine) is niet opgewekt.

Slechts eenmaal in proef I is gedurende vijf dagen dagelijks 0.2 mgr. strychnine intraveneus ingespoten.

De invloed van strychnine op de calorische labyrinthreflexen is onderzocht door inspuitingen tijdens voortdurend uitspuiten der gehoorgang en tijdens afwisselend uitspuiten, d. i. met rustperioden.

De oogbewegingen zijn hierbij geregistreerd, door het oog met een draad door de gecocainiseerde cornea te verbinden aan een schrijver op beroet papier, of door de distaal vrij geprepareerde oogspieren (musc. rectus externus en internus) door draden te verbinden aan schrijvers op beroet papier.

De invloed van strychn. op de verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie is onderzocht door intraveneuse inspuitingen eenige dagen na de labyrinthexstirpatie of door direct na de labyrinthexstirpatie strychnine in te spuiten. Dit laatste speciaal om na te gaan de invloed van strychnine op de ontstane oogdeviatie en nystagmus.

De invloed van intraveneuse strychnine-inspuitingen op de labyrinth-reflexen van den stand en van beweging.

PROEF I. 5 April 1919.

Konijn 1.5 kgr. Alle labyrinthreflexen zijn normaal.
Dagelijks wordt 0.2 mgr. p. k. dier intraveneus ingespoten gedurende vijf dagen.

Proef II blz. 33. Tabel A Strychnine.

Datum	Thalamuskonijn Gewicht proefdier	Geneesmiddel: Nitras Strychnini p k. dier intraveneus	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Oogdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
1 IV '19	1.760 kgr.		+	+	+	Symm. -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	Gehoorreactie +
9.45 vm.	Einde der operatie. Aether narcose af. Het dier ademt spontaan. Voor de inspuitingen worden de labyrinth-reflexen onderzocht.																																			
10.40 vm.	„	0.01 mgr.	+	+	+	Symm. -90	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	„ ?
10.50 vm.	„	0.01 mgr.	+	+	+	Symm. -100°	+	„	+ +	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	„ +
10.55 vm.	„	0.05 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +							?	„ +
11.05 vm.	„	0.1 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +							−	„ +
11.10 vm.	„	0.2 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +							−	„ +
11.20 vm.	„	0.3 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	∓	∓	−	−	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+							−	„ +
11.30 vm.	„		+	+	+	„	+	„	+ +	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	+							−	„ ?
11.40 vm.	„		−	−	−	−	−	∓?	+ +	∓	∓	∓	∓	−	−	−	−	∓	∓	∓	∓	−	−	−	−	−							−	Alg. krampen raddraaiing +
12.20 nm.	„		−	−	−	−	−	−	+ +	∓	∓	∓	∓	−	−	−	−	∓	∓	∓	∓	−	−	−	−	−							−	Gehoorreactie −
12.40 nm.	„		−	−	−	−	−	−	+ +	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	„ −

1 uur Exitus. Sectie: Macrosc. geen afwijkingen.

+	beteekent	normale	labyrinth-reflexen
∓	„	verminderde	„
+	„	verlevendigde	„
+ +	„	zeer sterk verlevendigde	„
−	„	afwezigheid der	„

Er treedt, reeds na de eerste inspuiting, een duidelijk verhoogde reflexprikkelbaarheid op. Lichte gevoelsprikkels geven een sterke reactie; op den derden dag worden zelfs lichte krampen waargenomen.

De protocollen vermelden t. o. v. de labyrinthreflexen het volgende:

Van de reflexen van den stand veranderen de labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht in het geheel niet. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn niet duidelijk waar te nemen. De compensatorische oogstanden schijnen iets levendiger.

Van de reflexen van beweging zijn de kop- en oogdraaireacties, -nareacties, -nystagmus en -nanystagmus duidelijk levendiger geworden. De reacties op progressiebewegingen zijn niet veranderd.

Op den vijfden dag treedt, na het geven van een grootere dosis, (0.4 mgr. p. k. dier) ademstilstand op voordat verdere bijzonderheden konden worden waargenomen. Bij dit dier was in de trachea geen canule gebracht, zoodat het niet tijdig met de kunstmatige ademhaling kon worden verbonden.

PROEF II. 1 April 1919. (Tabel A).

Thalamuskonijn 1.76 kgr. Labyrinthreflexen aanwezig.

9 uur 15 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Onderbinding der carotiden en doorsnijding der n. n. vagi. De groote hersenen worden verwijderd volgens de methode van *Morita* [1]) d. i. na trepanatie wordt beiderzijds alles oraal van den thalamus uit den schedel verwijderd. Dit geschiedde met weinig bloedverlies.

9 uur 40 min. Einde der operatie. Aethernarcose af. Het dier ademt nog spontaan.

10 uur 40 min. Onderzoek der labyrinthreflexen. De labyrinthreflexen van den stand zijn aanwezig, alleen bij hangen, kop naar beneden, hangt de kop slap naar beneden, d. i. deze labyrinthplaatsingsreflex is weg. Ook de andere labyrinthplaatsingsreflexen zijn niet levendig.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn niet waar te nemen. De andere reflexen van beweging zijn aanwezig.

Intraveneus wordt p. k. dier 0.01 mgr. nitr. strych. ingespoten.

10 uur 50 min. Bij hangen, kop naar beneden, wordt de kop iets opgeheven, dus naar den normalen stand toe bewogen.

De andere labyrinthplaatsingsreflexen en de compensatorische oogstanden zijn eveneens levendiger.

De oogdraaireflexen schijnen iets levendiger, overigens zijn de reflexen van beweging niet veranderd.

Weer wordt 0.01 mgr. p. k. dier ingespoten.

10 uur 55 min. De labyrinthreflexen vertoonen nu reeds een duidelijke verhooging der reflexprikkelbaarheid.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn duidelijk. De compensatorische oogstanden zijn zelfs zeer levendig.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn levendig, ook de kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn thans aanwezig.

De oogdraaireflexen zijn alle levendig.

De liftreacties zijn aanwezig, maar het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is onduidelijk.

Nu wordt 0.05 mgr. p. k. dier ingespoten.

11 uur 5 min. De labyrinthreflexen zijn nog als om 10 uur 55 min.

Nu wordt 0.1 mgr. ingespoten.

11 uur 10 min. Status idem. Weer wordt ingespoten, nu 0.2 mgr. p. k. dier.

11 uur 20 min. De kopdraainystagmus is minder levendig. De kopdraainanystagmus is weg. De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn niet meer levendig.

---

[1]) *S. Morita:* Schmiedeberg's Archiv. Bd. 78. Blz. 188. 1915.

Nu wordt 0.3 mgr. p. k. dier ingespoten.

11 uur 30 min. De labyrinthreflexen van den stand zijn nog alle aanwezig, de compensatorische oogstanden zijn uiterst levendig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn niet meer levendig.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg.

De liftreacties zijn nog aanwezig.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is reeds om 11 uur 5 min. niet meer waarneembaar.

Er zijn nog geen krampen opgetreden.

11 uur 40 min. De eerste heftige algemeene krampen treden op met ademhalingsstilstand.

Dadelijk na deze krampaanval zijn de labyrinthplaatsingsreflexen geheel weg. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn niet meer duidelijk waar te nemen. De compensatorische oogstanden zijn nog uiterst levendig.

De reflexen van beweging zijn alle zeer zwak.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg.

De liftreacties zijn weg.

Tijdens de krampaanval zijn alle labyrinthreflexen weg, alleen de compensatorische oogstanden zijn zelfs nog levendig.

12 uur 20 min. De compensatorische oogstanden zijn nog zeer levendig. De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn zeer zwak aanwezig. De andere labyrinthreflexen zijn weg.

12 uur 40 min. De compensatorische oogstanden zijn nog uiterst levendig. Alle andere labyrinthreflexen zijn weg.

Het dier heeft voortdurend heftige krampaanvallen tot den exitus om 1 uur.

Obductie: De groote hersenen ontbreken geheel. De thalamus en de corpora quadrigemina zijn intact. In de pons en op de basis geen bloedingen.

Macroscopisch worden er verder geen afwijkingen gevonden.

Resultaat dezer proef:

Bij dit thalamuskonijn geeft nitras strychnini reeds in zeer kleine dosen (0.01 mgr. p. k. dier) een duidelijke verlevendiging der labyrinthreflexen.

Het duidelijkst zijn verlevendigd de compensatorische oogstanden. Ook de labyrinthplaatsingsreflexen en de draaireflexen zijn duidelijker.

Grootere dosen (vanaf 0.2 mgr. p. k. dier) hebben een verlammende werking op de labyrinthreflexen.

Het eerst is verlamd het uiteengaan der pooten bij liftbeweging, dan de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus, spoedig daarna de labyrinthplaatsingsreflexen en de liftreacties.

De compensatorische oogstanden blijven tot den dood maximaal levendig aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties blijven ook lang aanwezig, ze worden echter zeer zwak en verdwijnen in de laatste intoxicatiestadieën.

PROEF III. 5 April 1919. (Tabel B).

Konijn 1.62 kgr. De labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn normaal aanwezig.

9 uur 30 min. vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht.

10 uur 30 min. Alle labyrinthreflexen zijn, na de narcose, weder normaal geworden.

10 uur 40 min. 0.05 mgr. nitr. strych. p. k. dier intraveneus.

11 uur 10 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn nog goed aanwezig.

Proef III blz. 34. Tabel B Strychnine.

Datum	Gewicht proefdier Konijn 1.62 kgr.	Geneesmiddel: Intraveneus Nitras strychnini	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Reacties op progessiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
5 IV '19 9.00 vm.			+	+	+	Symm, -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								+	Gehoorreactie +
10.30 vm.			+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								+	Na de narcose Gehoorreactie +
10.40 vm.		0.05 mgr.	Voor de inspuitingen worden de labyrinth-reflexen onderzocht.																																	
11.10 vm.			+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	Levendige afweerbewegingen.
11.45 vm.		0.05 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	„
12.30 nm.		0.05 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	„
2.15 nm.		0.4 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	Lichte krampen.
2.30 nm.		0.4 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	„
2.45 nm.		0.4 mgr.	+	+	+	„	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	∓	∓							+	„
2.55 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	—	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	∓ ∓	? ?	— —	+ +	+ +	∓ ∓	∓ ∓	? ?	— —	—	—									—	Heftige krampen.
3.00 nm.			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—	Ademhalingsstilstand.
3.02 nm.			—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—	Kunstmatige ademhaling.
3.04 nm.			—	—	—	—	—	—	+	+	+	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—	't Dier ademt weer spontaan
3.10 nm.			∓	∓	—	—	—	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								?	
3.40 nm.			—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								?	Heftige alg. krampen.

3.45 nm. Exitus. Sectie: Macrosc. geen afwijkingen.

Proef IV blz. 35. Tabel C Strychnine.

Datum	Gewicht proef-dier Konijn	Geneesmiddel: Nitras Strychnini intraveneus p. k. dier	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Oogdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
9 IV '19	1.8 kgr.		+	+	+	Symm, -110°	+	lab.refl. overwegen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
2.30 nm.	In de trachea wordt onder aether narcose een canule ingebracht.																																			
3.35 nm.			+	+	+	„	+	„	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
3.36 nm. en 3.57 nm.		resp. 0.4 en 0.5 mgr.																																		
3.58 nm.			−	−	−	−	−	−	+	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	Begin der alg. krampen.
4.00 nm.			−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	Ademhaling weg.
4.03 nm.			−	−	−	−	−	−	+ +	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	't Dier begint weer spontaan te ademen.
4.10 nm.			−	−	−	−	−	−	+ +	+	+	+	+	−	−	−	−	∓	∓	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−							−	
4.15 nm.			+	+	+	+	+	−	+ +	+	+	+	+	∓ ?	∓ ?	∓ ?	∓ ?	+	+	+	+	∓ ?	∓ ?	∓ ?	∓ ?	−	−	−							−	
4.20 nm.			+	+	+	+	+	lab.refl. overwegen	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+							+	Alg. sterk verhoogde reflex-prikkelbaarheid.
4.40 nm.			+	+	+	+	+	„	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+							+	
4.41, 5.00 en 5.39 nm.		resp. 0.2, 0.3 en 0.4 mgr.																																		Tot 5.39 status idem.
5.40 nm.			−	−	−	−	−	−	+	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	Heftige alg. krampen.
5.42 nm.			−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	Ademhalingsstilstand.
5.45 nm.			−	−	−	−	−	−	+	+	+	∓ ?	∓ ?	−	−	−	−	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	
5.56 nm.			+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							−	
6.10 nm.		0.3 mgr.	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−							−	
6.15 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	−	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−							−	

6.20 nm. Exitus in een krampaanval. Bij obductie macrosc. geen afwijkingen.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn voelbaar. De compensatorische oogstanden zijn zeer duidelijk.

De draaireflexen zijn zeer levendig, terwijl de reacties op progressiebewegingen niet duidelijk zijn veranderd.

Het dier is zeer gevoelig voor sensibele prikkels, de peesreflexen zijn hooger dan voor de inspuiting.

11 uur 45 min. 0.05 mgr. nitr. strych. p. k. dier intraveneus. Status idem.

12 uur 30 min. 0.05 mgr. nitr. strych. p. k. dier intraveneus. Status idem.

2 uur. Als te 12 uur 30 min.

2 uur 15 min. Het dier vertoont lichte krampen en spieronrust.

De reflexen van den stand en van beweging zijn als om 11 uur 10 min.

Nu wordt 0.4 mgr. nitr. strych. p. k. dier intraveneus ingespoten.

2 uur 30 min. Het dier is onrustig, heeft lichte krampen. Alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn aanwezig. De compensatorische oogstanden zijn alleen levendig.

Weer wordt 0.4 mgr. nitr. strych. p. k. dier intraveneus ingespoten.

2 uur 45 min. Status idem. Weer 0.4 mgr. nitr. strych. intraveneus.

2 uur 55 min. De labyrinthplaatsingsreflexen in de lucht zijn nog zwak aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer te voelen. De compensatorische oogstanden zijn zeer levendig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, de oogdraainareactie is zwak. De kop- en oogdraainystagmus zijn soms nog zeer zwak aanwezig, de -nanystagmi zijn thans niet goed waar te nemen.

De reflexen bij progressiebewegingen zijn niet meer waar te nemen. Het dier heeft een voortdurende spieronrust.

Dit is de toestand vlak voor een groote krampaanval met ademstilstand.

3 uur nm. kramp. Alle labyrinthreflexen zijn weg. Het dier heeft ademstilstand. Na enkele minuten kunstmatige ademhaling gaat het dier weer spontaan ademen, tegelijkertijd komen de compensatorische oogstanden terug. Een paar minuten later zijn de kop- en oogdraaireacties en -nareacties, hoewel zeer zwak, weer aantoonbaar; de oogdraainareactie is afwezig.

3 uur 10 min. Alleen in zijligging is er een geringe kopwending naar den normalen stand, verder zijn de labyrinthplaatsingsreflexen weg; de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn eveneens afwezig. De tonische labyrinthreflexen op den kop zijn niet op te wekken. De compensatorische oogstanden zijn levendig.

De kop- en oogdraaireflexen zijn weer aanwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn weg of zeer twijfelachtig aanwezig.

Het dier ademt spontaan. Voortdurend is een trillen der spieren te voelen, zoowel in rust als bij beweging.

3 uur 40 min. Vlak voor een algemeene krampaanval zijn reeds alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging weg, behalve de compensatorische oogstanden.

In deze krampaanval gaat het dier dood.

Sectie: Macroscopisch geen afwijkingen.

Het resultaat van deze proef is:

1. Het reflexsysteem van de compensatorische oogstanden wordt door strychnine-inspuitingen niet verlamd, maar verkeert voortdurend, vanaf het begin der intoxicatie, in een toestand van verlevendiging.

2. De draaireflexen vertoonen een duidelijk stadium van verhoogde reflexprikkelbaarheid gevolgd door verlamming dezer reflexen. De kop- en oogdraaireacties blijven zeer lang bestaan.

PROEF IV. 9 April 1919. (Tabel C).

Konijn 1.8 kgr. De labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn

alle duidelijk aanwezig. Alleen het spiertrillen bij beweging is niet te voelen.

2 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea een canule. Narcose af.

3 uur 35 min. De labyrinthreflexen zijn weer als voor de narcose. 0.4 mgr. nitr. strych. p. k. dier wordt intraveneus ingespoten.

3 uur 58 min. Weer wordt intraveneus nitr. strych. (0.5 mgr. p. k. dier) ingespoten. Dadelijk daarna zijn alle labyrinthreflexen van den stand weg, behalve de compensatorische oogstanden. Van de reflexen van beweging zijn alleen de kopdraaireacties nog zeer zwak waarneembaar. Spoedig ontstaat ademhalingsstilstand in een zware krampaanval. Alle labyrinthreflexen zijn weg. Zoodra de spontane ademhaling weer begint, komen de compensatorische oogstanden terug en zijn dadelijk zeer levendig. De kopdraaireactie komt pas 7 minuten na de compensatorische oogstanden terug, spoedig zijn dan ook de oogdraaireacties weder waarneembaar en 5 minuten later d. i.

4 uur 15 min. zijn de labyrinthplaatsingsreflexen weer terug. De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn echter eerder terug gekomen dan de labyrinthplaatsingsreflexen op den kop. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog zeer zwak of afwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn nog niet op te wekken, alleen de liftreacties beginnen terug te komen maar zeer onduidelijk.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen.

4 uur 20 min. De compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties zijn nu zeer levendig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn thans duidelijk aanwezig. De liftreactie en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is thans ook teruggekomen. Het dier heeft een algemeen sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid.

4 uur 40 min. 0.2 mgr. nitr. strych. p. k. dier wordt intraveneus ingespoten. Status idem.

5 uur. 0.3 mgr. p. k. Status idem.

5 uur 40 min. 0.4 mgr. p. k. dier. Algemeene krampaanval. De compensatorische oogstanden zijn het langst gebleven en komen het eerst terug. De kopdraaireacties waren in dit geval bijna even spoedig weer terug als de compensatorische oogstanden.

5 uur 56 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn weer aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen. De compensatorische oogstanden, de draaireflexen en de liftreacties zijn weer waarneembaar. Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is niet meer te zien.

6 uur 10 min. 0.3 mgr. nitr. strych. p. k. dier. Alle labyrinthreflexen zijn na de inspuiting weg behalve de compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties en -nareacties.

Om 6 uur 15 min. zijn ook de labyrinthplaatsingsreflexen weer zwak aanwezig. Kort hierna sterft het dier in een algemeene krampaanval.

Sectie: Er worden geen afwijkingen gevonden.

In deze proef, waarin het dier herhaaldelijk, na een zware krampaanval met ademstilstand weer bij komt, kan goed de volgorde van verdwijnen en terugkomen der labyrinthreflexen worden waargenomen. Het resultaat is geheel in overeenstemming met dat der vorige proeven. De compensatorische oogstanden verdwijnen alleen gedurende een algemeenen krampaanval; zoodra het dier weer spontaan ademt zijn deze reflexen zeer duidelijk.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties blijven lang aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus verdwijnen eerder en komen later terug dan de vorigen.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn iets eerder weg dan de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop en komen iets later terug; het verschil is echter minimaal.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn in een vroeg intoxicatiestadium niet meer te voelen. De reacties op progressiebewegingen zijn spoedig weg.

Er werden nog eenige proeven gedaan op dezelfde wijze en met gelijk resultaat.

In deze proeven is ook nog nagegaan de invloed van de halsreflexen op de oogspieren [1]). Deze blijken even lang aanwezig te zijn als de kop- en oogdraaireacties.

De oogdraainanystagmus werd in deze proeven ook eenige malen op de draaischijf onderzocht vóór en na strychnine toediening. De slagen der nanystagmus werden geteld na vijf malen gelijkmatig ronddraaien, eerst naar rechts en dan naar links, met zooveel mogelijk constante snelheid. De duur der draaiing, de duur der nanystagmus en het aantal slagen werd genoteerd.

Eerst werd dit eenige malen bij normale konijnen onderzocht; hierbij bleek, dat deze oogdraainanystagmus bij hetzelfde dier en op denzelfden dag quantitatief zeer verschillend is door niet waar te nemen oorzaak. Bij strychnine vergiftiging werd als regel gevonden snelle vermindering van het aantal nanystagmusslagen. Hieraan wil ik weinig waarde hechten.

Het resultaat van de onderzoekingen naar den invloed van nitras strychnini inspuitingen op de reflexen van den stand en van beweging.

1. Inspuitingen met nitr. strychn. van 0.01 mgr. tot 0.2 mgr. p. k. dier, intraveneus toegediend, geven bij konijnen t. o. v. de labyrinthreflexen in het algemeen verhooging der reflexprikkelbaarheid.

Deze verhooging der reflexprikkelbaarheid is bij de reflexen van den stand het duidelijkst aan de compensatorische oogstanden. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn bij deze dosen ook zeer levendig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn, (zie de onderzoekingen van *Magnus* en *Wolf*), bij gedecerebreerde katten, bij deze dosen verlevendigd. Aan intacte dieren is dit moeilijk waar te nemen.

Van de reflexen van beweging zijn na deze inspuitingen de draaireflexen zeer levendig; een verlevendiging der oogdraainanystagmus kon slechts in één geval bij het thalamuskonijn met zekerheid geconstateerd worden. Een verlevendiging der reacties op progressiebewegingen werd niet waargenomen.

2. Inspuitingen van 0.4 mgr. p. k. dier en meer geven spoedig algemeene groote krampaanvallen met ademhalingsstilstand en verlamming der reflexprikkelbaarheid.

De verlammende werking van strychnine t. o. v. de labyrinthreflexen is evenals bij chinine zeer onderscheiden voor de verschillende reflexen.

De compensatorische oogstanden zijn alleen verlamd tijdens een ademstilstand; zoodra het dier weder spontaan ademt, komen ze terug en wel direct

---

[1]) Zie pag. 8.

maximaal. De verlamming der compensatorische oogstanden is derhalve waarschijnlijk een stikkingsverschijnsel.

De kop- en oogdraaireacties blijven na de compensatorische oogstanden het langst aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus, de liftreactie, het uiteengaan der pooten bij liftbeweging, de labyrinthplaatsingsreflexen en de tonische reflexen op de extremiteiten zijn eerder verdwenen dan de eerstgenoemde; in deze vijf groepen is geen constante volgorde gevonden.

3. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop en de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn bij strychnine-vergiftiging gelijktijdig of bijna gelijktijdig verlamd.

4. In deze proeven kon alleen verlevendiging door kleinere dosen en verlamming door grootere dosen worden geconstateerd. Omkeer der inhibities in contracties, zooals *Sherrington e. a.* voor andere reflexsystemen vonden, werd niet waargenomen. Bij de compensatorische oogstanden b.v. zijn de contracties der oogspieren in zijligging maximaal en moeten derhalve ook de inhibities maximaal zijn.

De onderzoekingen over den invloed van strychnine op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging hadden hetzelfde resultaat als de onderzoekingen van Magnus en Wolf over den invloed van strychnine op de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.

De invloed van intraveneuse inspuitingen van nitras strychnini op de calorische labyrinthreflexen.

De invloed van narcotica op de calorische labyrinthreflexen, is reeds nagegaan door *Bárány, Rosenveld e. a.* [1]). Zij vonden o.a., dat in lichte narcose na koud water uitspuiten van het oor nog een duidelijke deviatie en nystagmus optreedt, terwijl diepe narcose bij den mensch wel sterke deviatie, maar geen nystagmus geeft. *(Ruttin).*

In dit onderzoek is bij dieren de invloed van een sterk reflex exitans op deze reflexen nagegaan.

PROEF I. 12 April 1919. Curve I.

Konijn 1.38 kgr. Calorisch beiderzijds goed prikkelbaar.

9 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Aan de gecocainiseerde linker cornea wordt een draad bevestigd en deze verbonden aan een schrijver op beroet papier. Het dier wordt geplaatst met den snuit naar het kymografion. Narcose af. Kunstmatige ademhaling blijft doorgaan.

10 uur 30 min. Uitspuiting linker gehoorgang met water 14° C. Het oog gaat naar den kant van uitspuiting. De schrijver op het kymografion gaat naar boven. Deze deviatie van het oog gaat gepaard met nystagmus (snelle component der oogbewegingen), welke opgeschreven wordt naar beneden. Normale curve.

10 uur 50 min. 0.5 mgr. nitr. strych. p. k.

10 uur 55 min. Uitspuiting met water (14° C.) rechter gehoorgang. Het

---

[1]) Verhandlungen d. Deutsch. otolog. Ges. XX. 1911. Blz. 154. Neurol. Zentralbl. 1911. nr. 2.

oog gaat naar rechts, met nystagmus in tegengestelde richting. Op de curve gaat de schrijver naar beneden met nystagmus naar boven.

11 uur 10 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De deviatie is minder sterk dan in de normale curve, de nystagmus is kleiner en sneller.

11 uur 15 min. 0.3 mgr. nitr. strych. p. k.

11 uur 30 min. De tijdlijn wordt gebracht op hetzelfde niveau als de nystagmusschrijver, de tijd wordt niet opgeschreven, de tijdlijn dient alleen om de deviatie duidelijker te demonstreeren.

Uitspuiting linker gehoorgang. Deviatie gering, nystagmus niet duidelijk waar te nemen door krampachtige bewegingen der oogspieren.

12 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie is duidelijk. De nystagmus is zeer moeilijk goed te beoordeelen door de spiertrillingen en de spierkrampen, deze laatste zijn synchroom met die der overige lichaamsspieren.

1 uur 20 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De deviatie is duidelijk. De nystagmus is tusschen de spierkrampen en aan het oog en op de curve duidelijk waar te nemen.

1 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang geeft hetzelfde.

2 uur. 0.3 mgr. nitr. strych. p. k. Daarna uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie is duidelijk, zij gaat gepaard met heftige spierkrampen die niet op nystagmus gelijken en synchroom zijn met de spierkrampen der extremiteiten. De compensatorische oogstanden zijn zeer levendig.

2 uur 15 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Geen deviatie. Geen nystagmus. De oogspieren verkeeren in voortdurende trilling.

2 uur 35 min. Tijdens een uitspuiting van het rechter oor treedt een strychnine-kramp op (zie curve I proef I). Vlak voor het uitspuiten is bij het teeken +, een krampaanval begonnen. Zoodra deze is afgeloopen begint bij het pijlteeken de uitspuiting. Eerst ontstaat een vrij levendige deviatie (op de curve ook duidelijk te zien), met onregelmatige spierbewegingen, waarin geen nystagmus is te herkennen. Een minuut na het begin der uitspuiting ontstaan weer algemeene krampen bij het teeken a. De deviatie is tijdens den krampaanval opgeheven, de krampaanval begint zelfs met een afwijking van het oog naar links d. i. naar den kant, die niet wordt uitgespoten. De door den calorischen prikkel normaal geïnhibeerde oogspier, wordt door de strychninekramp tot contractie gebracht. Hier is reeds een aanduiding van reflexomkeer; spoedig is echter het reflexsysteem verlamd en zien wij niets anders meer dan een levendig spiertrillen aan de curve. Deze krampaanval duurt 1½ minuut; dadelijk na het einde van de kramp komt de normale calorische deviatie terug met oogspiercontracties, die veel op nystagmus gelijken.

Dadelijk na het ophouden met uitspuiten, bij het tweede pijlteeken op de curve, ontstaat een nieuwe krampaanval; de deviatie, die na uitspuiting nog eenigen tijd blijft bestaan, vertoont nu wederom hetzelfde beeld als bij den krampaanval gedurende het uitspuiten. Weer gaat de schrijver, en dus het oog, in een richting tegengesteld aan de normale deviatie, de oogspier, die derhalve normaal door de calorische prikkel nog in inhibitie moest zijn, is door de strychninekramp in contractie gegaan. Evenals tijdens de uitspuiting gaat deze reflexomkeer spoedig over in reflexverlamming.

2 uur 50 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Deviatie treedt op met spiertrekkingen, waarin geen nystagmus is te herkennen.

3 uur. Uitspuiting rechter gehoorgang. Status idem. Tusschen de spiertrekkingen zijn thans echter ook nystagmoide bewegingen.

3 uur 15 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Het reflexsysteem is verlamd. Geen deviatie. Geen nystagmus.

Thans worden nog de labyrintreflexen van den stand en van beweging nagegaan.

De labyrinthplaatsingsreflexen en de lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn beide niet meer op te wekken.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn weg.

De compensatorische oogstanden zijn duidelijk.

De tonische halsreflexen op de oogen zijn nog aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn verlamd.

De reacties op progressiebewegingen zijn weg.
Het dier wordt gedood.
Sectie: Geen afwijkingen gevonden.

PROEF II. 15 April 1919. Curve II.

Konijn 1.6 kgr. Labyrinthen calorisch goed prikkelbaar.
9 uur 5 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Aan de gecocainiseerde linker cornea wordt een draad bevestigd en deze verbonden aan een schrijver op beroet papier. Narcose af. Kunstmatige ademhaling blijft doorgaan.
10 uur 5 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De deviatie gaat naar den kant van uitspuiting, de schrijver op de curve gaat naar boven, met nystagmus in tegengestelde richting (zie normale curve fig. 1).
10 uur 10 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Normale deviatie en nystagmus met enkele spontane oogbewegingen er tusschen.
10 uur 18 min. 0.5 mgr. nitr. strych. p. k. Bijna dadelijk na de inspuiting ontstaan oogspierkrampen.
10 uur 20 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Geen deviatie. Na een minuut uitspuiten treedt een kleine en snelle op nystagmus gelijkende beweging op. Nadat met uitspuiten is opgehouden, treedt zeer spoedig een maximale deviatie op naar den kant waar juist uitgespoten is, zonder een spoor van nystagmus. Deze zeer levendige deviatie duurt ruim een minuut, en gaat dan langzaam onder spierkrampen en spiertrillen weer terug.
10 uur 35 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er treedt deviatie op en een kleine en snelle nystagmus.
10 uur 41 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Er komt geen duidelijke deviatie, wel een zeer snellen en levendigen nystagmus. Na het uitspuiten ontstaat langzaam een sterke deviatie, zonder nystagmus. Deze deviatie duurt ruim 1'/$_2$ minuut en vermindert dan onder spiertrillingen met duidelijke nystagmoide bewegingen.
10 uur 50 min. Bij het beginnen met uitspuiten, nu van den rechter gehoorgang, ontstaan telkens nystagmoide bewegingen, die ophouden, zoodra het water goed loopt. Daar dit misschien een reflexbeweging is door het inbrengen der buis veroorzaakt, wordt de buis enkele malen ingebracht, zonder het water te laten loopen; dan ontstaan deze oogbewegingen echter niet.
11 uur. Uitspuiting linker gehoorgang. Eerst geen deviatie, geen nystagmus. Na ruim een minuut spuiten ontstaat een krampvormige nystagmusaanval, die de deviatie inluidt; de deviatie wordt langzaam zeer sterk, ofschoon met uitspuiten is opgehouden. Deze deviatie duurt ruim 3 minuten en vermindert dan onder het optreden van nystagmusaanvallen die zeer wisselen in hevigheid. De richting van dezen nystagmus (snelle component) is altijd tegenovergesteld aan de richting van de juist verminderde deviatie.
11 uur 10 min. 0.4 mgr. nitr. strych. p. k. Op deze inspuiting volgt een heviger nystagmusaanval dan de juist voorafgaande en in dezelfde richting.
11 uur 14 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De juist vermelde zeer levendige nystagmusaanval houdt plotseling op. Het oog gaat uiterst langzaam in deviatie met kleine en snelle nystagmus.
11 uur 25 min. Uitspuiting linker gehoorgang (zie curve II, proef II, fig. 2). Er ontstaat zeer spoedig een heftigen nystagmusaanval; na ruim een minuut houdt deze nystagmusaanval op. Nu gaat het oog een weinig in deviatie, er treedt echter een nieuwe, minder hevige nystagmusaanval op, waarbij de deviatie weer terug gaat. Bij het pijlteeken op de curve wordt weder met spuiten opgehouden. Er ontstaat nu langzaam een zeer sterke deviatie zonder nystagmus, alleen eenig spiertrillen maakt dat de curvelijn niet recht is. Deze levendige deviatie duurt weer ca. 3 minuten en vermindert dan onder het optreden van aanvallen van heftige nystagmus.
11 uur 34 min. Labyrinthplaatsingsreflexen en lichaamsplaatsingsreflexen op den kop afwezig. Tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten afwezig. De compensatorische oogstanden zijn nog levendig aanwezig. Behalve de

nanystagmus zijn alle draaireflexen nog aanwezig. De reacties op progressiebewegiugen zijn niet meer waar te nemen.

11 uur 48 min. 0.3 mgr. nitr. strych. p. k.

11 uur 50 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat wel deviatie, maar geen nystagmus. Geruimen tijd nadat de deviatie is terug gegaan, ontstaat er een spontane nystagmus.

12 uur. Uitspuiting rechter gehoorgang. Geen deviatie en geen nystagmus. Het oog en de schrijver der curve gaan zelfs een weinig in de richting tegengesteld aan de normale calorische deviatie.

12 uur 5 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Weer geen deviatie en geen nystagmus. Wel overweegt hier in de afzonderlijke krampen der oogspieren de spier, die de contractie voor de deviatie moest geven.

De eerstvolgende uitspuitingen geven hetzelfde beeld, er is geen duidelijken invloed van het uitspuiten te zien; voortdurend is het oog onder invloed der strychnine krampen der oogspieren, afgewisseld door spiertrillen. Wel komt er tijdens calorisch prikkelen meer spieronrust en schijnt er een neiging tot deviatie te bestaan, maar deze gaat dadelijk weer terug.

12 uur 45 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Deviatie en nystagmus zijn aanwezig. De nystagmus houdt spoedig weer op, terwijl de deviatie lang blijft bestaan.

12 uur 55 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Pas na een minuut uitspuiten komt de deviatie zonder nystagmus. Deze deviatie duurt zeer lang en wordt telkens onderbroken door spierkrampen in de andere richting.

1 uur 5 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat deviatie en nystagmus.

1 uur 20 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Er ontstaat geen deviatie en geen nystagmus tijdens het uitspuiten; pas wanneer met uitspuiten korten tijd is opgehouden begint de nystagmus, die zeer levendig wordt en waarop volgt een langdurende en sterke deviatie zonder nystagmus.

1 uur 25 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat deviatie en nystagmus.

1 uur 30 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Geen deviatie en geen nystagmus, na het uitspuiten ontstaat een deviatie.

1 uur 35 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat deviatie en nystagmus.

1 uur 40 min. Van de labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn alleen de compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties nog aanwezig.

2 uur 10 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Er ontstaat deviatie, zonder nystagmus. (Zie curve II fig. 3).

2 uur 30 min. Uitspuiting linker gehoorgang. (Zie curve II proef II fig. 4). Er ontstaat een levendige deviatie, juist op het hoogste punt der deviatie sterft het dier.

Sectie: Geen afwijkingen gevonden.

PROEF III. 29 April 1919. Curve III.

Konijn 1.3 kgr. Labyrinthen goed prikkelbaar.

2 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Aan de gecocainiseerde linker cornea wordt een draad bevestigd en deze verbonden aan een schrijver op beroet papier. De kunstmatige ademhaling blijft doorgaan. Lichte narcose wordt voortgezet. In een verhouding aether/lucht = 1/10 wordt geen invloed van de narcose op de calorische labyrinthreflexen waargenomen, sterkere aether concentratie beinvloedt duidelijk deze calorische reflexen.

Het dier staat met den snuit naar het kymografion. Uitspuiting van het linkeroor geeft normaal een omhooggaan der curve.

3 uur. Uitspuiting rechter gehoorgang. De verhouding aether/lucht is 2/10. Er ontstaat deviatie en nystagmus. Na de calorische deviatie en nystagmus ontstaat een narcose nystagmus in omgekeerde richting als de calorische nystagmus

3 uur 20 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De verhoudiug aether/luch is 4/10. Er treedt wel diviatie op, maar geen nystagmus.

De narcose wordt nu voortgezet op 1/10. Na 20 minuten wordt het rechter oor uitgespoten. Er treedt wel deviatie op, maar geen nystagmus.

Even voor dit uitspuiten is 0.5 mgr. nitr. strych. p. k. ingespoten.

3 uur 55 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Zoowel de deviatie als de nystagmus zijn duidelijk.

4 uur. 0.3 mgr. nitr. strych. p. k. dier wordt intarveneus ingespoten.

4 uur 5 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er volgt geen deviatie en geen nystagmus, alleen een sterk spiertrillen.

4 uur 35 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er komt een geringe deviatie, het spiertrillen maakt het onmogelijk om een nystagmus waar te nemen.

De eerstvolgende uitspuitingen van het linkeroor hebben ook laatst genoemd resultaat.

5 uur 10 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Dadelijk na het uitspuiten ontstaat er geen verandering der curve; aan het oog is ook niets van deviatie of nystagmus te bespeuren. Na $^1/_4$ minuut spuiten gaat het oog plotseling *krampvormig* in een deviatiestand staan tegengesteld aan de normale calorische deviatie, dus vanaf den kant van uitspuiting. De nystagmus gaat met kleine nystagmusslagen naar den kant van uitspuiting, aldus een totale reflexomkeer vertoonend. Op de curve moet voor de calorische deviatie de lijn omhoog gaan, zij gaat echter plotseling naar beneden.

De nystagmus d. i. de snelle component slaat op de curve duidelijk naar boven, maar is zeer onregelmatig. Deze abnormale deviatie en nystagmus duurt kort; de deviatie eindigt dan even plotseling, als ze begonnen is, ofschoon met uitspuiten wordt voortgegaan; nadat de deviatie is opgehouden, blijft de nystagmus nog eenigen tijd bestaan in abnormale richting.

5 uur 16 min. Uitspuiting linker gehoorgang. (Zie curve III proef III).

De spiertrillingen, die vóór het uitspuiten zichtbaar zijn, houden eerst op bij het uitspuiten (pijlteeken), dan ontstaat er een normale deviatie met kleine en snelle nystagmus. Deze vrij normale calorische reflex houdt daarna op, niettegenstaande met uitspuiten wordt doorgegaan. Er ontstaat een deviatie in abnormale richting. Ook de snelle component gaat in abnormale richting, ze is echter onregelmatig. Wanneer met uitspuiten wordt opgehouden bij (het tweede pijlteeken) gaat na enkele seconden plotseling de deviatie weer terug. Hier is weer een omkeer van den normalen calorischen labyrinthreflex na strychnine-vergiftiging.

5 uur 25 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Eerst komt er geen deviatie, maar wel nystagmus; na ongeveer een minuut, ontstaat echter de normale deviatie en nystagmus, alleen een weinig onregelmatig van vorm.

5 uur 30 min. Uitspuiting linker gehoorgang. Deviatie en nystagmus zijn beide aanwezig.

5 uur 35 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Deviatie en nystagmus beide aanwezig.

Van reflexomkeer wordt verder niets waargenomen, daarom wordt nog eens 0.4 mgr. nitr. strych. p. k. ingespoten.

5 uur 50 min. Uitspuitiug linker gehoorgang. Er treedt geen deviatie op, en geen nystagmus, alleen bestaat er een voortdurend spiertrillen.

Dit wordt nog eenige malen herhaald, het reflexsysteem is echter niet meer prikkelbaar. De exitus is om 6 uur 20 min.

Sectie: Aan de inwendige organen wordt geen afwijking gevonden.

Er zijn, behalve deze drie, nog een tiental proeven gedaan op dezelfde wijze en met soortgelijk resultaat.

Uit deze proeven bleek duidelijk, dat de calorische labyrinthreflexen door intraveneuse inspuitingen van nitras strychnini in verwarring gebracht worden.

Wanneer wij een schema willen maken van hetgeen na calorisch prikkelen van een gehoorgang aan den oogbol kan gebeuren, kunnen wij onderscheiden:

Normale deviatie, d. i. deviatie naar den kant van uitspuiting.

Abnormale deviatie, d. i. deviatie naar den niet uitgespoten kant.

Geen deviatie, d. i. middenstand van het oog.

Normale nystagmus, d. i. nystagmus (snelle component) naar den niet uitgespoten kant.

Abnormale nystagmus, d. i. nystagmus naar den kant van uitspuiting.

Geen nystagmus.

Bij calorisch prikkelen kunnen aan den oogbol de volgende variaties voorkomen.

1. Normale deviatie en normale nystagmus.
2. „ „ „ geen „
3. Abnormale „ „ abnormale „
4. „ „ „ geen „
5. Geen „ „ „ „

Wanneer wij nu de proeven en curven na strychnine-vergiftiging nagaan, dan kunnen wij deze vijf variaties terug vinden.

1. Normale deviatie en normale nystagmus vinden wij tijdens de lichte strychnine-vergiftigingen, de nystagmus en deviatie zijn dan alleen wat verlevendigd; ook in latere stadia komt echter dikwijls nog normale deviatie en nystagmus voor, dan echter wat onregelmatig van vorm.
2. Normale deviatie en geen nystagmus. Hiervan zijn vele voorbeelden, ook curve II fig. 2 en 4. In fig. 2 ziet men dit pas wanneer met spuiten is opgehouden.
3. Abnormale deviatie en abnormale nystagmus. Hiervan is een voorbeeld in curve III.
4. Abnormale deviatie en geen nystagmus. Dit is te zien op curve III.
5. Geen deviatie en geen nystagmus. Hiervan zijn weer zeer vele voorbeelden.

Wij zien, dat al de schematisch mogelijke oogbewegingen op de curven zijn terug te vinden.

Elke uitspuiting geeft als verrassing een der genoemde vormen, daar het geheele reflexsysteem in verwarring verkeert na strychnine-inspuitingen.

In deze proeven was duidelijk reflexomkeer waar te nemen. Het was echter een zeer inconstant verschijnsel.

Vooral om een duidelijker beeld te verkrijgen van de juist waargenomen verschijnselen van strychnine-vergiftiging werden nog in eenige proeven de oogspieren (musc. rectus internus en musc. rectus externus) vrij geprepareerd en verbonden met schrijvers op beroet papier.

PROEF IV. 5 Mei 1919. Curve IV.

Konijn 3.1 kgr. De labyrinthen zijn calorisch goed prikkelbaar. 9 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. De musc. recti int. en ext. sin. worden vrijgeprepareerd van hun ooginsertie en met draden verbonden aan schrijvers op beroet papier. Het oog wordt verwijderd. Lichte aethernarcose 1/10 wordt voortdurend gegeven. De musc. rectus internus schrijft de bovenste lijn; de musc. rectus externus schrijft de benedenste lijn op de curve.

10 uur 30 min. Uitspuiting linker gehoorgang met water van 14° C. (Zie curve IV fig. 1).

Dit is de normale curve. De musc. rectus externus vertoont een duidelijke contractie (deviatie) met mooien regelmatigen nystagmus. De musc. rectus internus geeft een kleine deviatie en een kleinen nystagmus.

10 uur 50 min. Bij het teeken + wordt 0.34 mgr. nitr. strych. p. k. intraveneus ingespoten.

Er ontstaat, na ongeveer 50 seconden, een algemeenen krampaanval. Aan de oogspieren zien wij het volgende: (zie curve IV fig. 2).

De musc. rectus externus gaat eerst in contractie (sterke stijging der curve), daarna eerst even een vermindering van deze contractie en dan weer een versterking; zoodra deze krampaanval weer afneemt, wordt het linkeroor uitgespoten. De rectus externus gaat nu weder langzaam in maximale contractie, in het begin met eenige onregelmatige spierbewegingen en met spiertrillingen. Nystagmus wordt niet waargenomen.

De musc. rectus internus gaat eveneens eerst in contractie, op de curve een scherpe top vormend. Op deze contractie volgt een sterke inhibitie (daling der curve). Behalve de eerst optredende gelijktijdige contractie van de beide antagonisten, vormen de curven van de twee oogspieren elkaars spiegelbeeld, de eene spier is gecontraheerd (externus), de andere is in inhibitie (internus). In het begin der strychninekramp, hebben wij dus een opheffen der samenwerking der twee antagonisten, beide spieren gaan in contractie, daarna komt weer de samenwerking en gaat de internus in inhibitie. Na de kramp wordt dadelijk het linkeroor uitgespoten. Hierop volgt een sterke contractie van den musc. rectus externus en een sterke inhibitie van den musc. rectus internus met onregelmatge spierbewegingen waarin geen nystagmus is te herkennen. Hier dus weer sterke deviatie zonder nystagmus. Fig. 2 curve IV toont zeer duidelijk den grooten invloed van strychnine op het calorische reflexsysteem.

10 uur 58 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De musc. rectus externus geeft eerst nystagmus en geringe deviatie, pas na eenige seconden ontstaat duidelijk deviatie, die even later weer terug gaat, terwijl de nystagmus blijft; het is een normale calorische nystagmus. Aan den musc. rectus int. is een kleine calorische nystagmus waar te nemen, eveneens met geringe deviatie.

11 uur 10 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De musc. rectus externus gaat in contractie, de internus in inhibitie. De nystagmus van den internus is zeer klein, de externus schrijft een goede nystagmus.

11 uur 20 min. Uitspuiting linker gehoorgang. De musc. rectus externus gaat goed in contractie, de internus geeft inhibitie, beide zonder nystagmus, na lang uitspuiten ontstaat een kleinen nystagmus.

12 uur. Uitspuiting linker oor. Eerst ontstaat een kleine contractie van beide spieren, dan gaan ze beide in inhibitie, terwijl ook algemeene krampen optreden. Na deze inhibitie gaat de externus in contractie, de internus blijft eerst in inhibitie; daarna gaat de internus een weinig in contractie, terwijl juist de externus weer verslapt. Weer derhalve een aanwijzing van reflexomkeer.

12 uur 30 min. Exitus.

Sectie: Macrosc. geen afwijkingen.

PROEF V. 6 Mei 1919.

Konijn 1.45 kgr. De labyrinthen zijn calorisch goed prikkelbaar.

6 uur nm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Proefopstelling als in de vorige proef. Het dier heeft 20 mgr. atropine gehad.

7 uur. Uitspuiting rechter gehoorgang (water 14°). De musc. rectus internus komt in contractie met sterke nystagmusslagen. De musc. rectus externus geeft slechts geringe deviatie met nystagmus.

7 uur 10 min. 0.5 mgr. nitr. strych. intraveneus. Na enkele seconden treden algemeene krampen op, beide spieren gaan eerst in contractie, de externus blijft iets langer in contractie dan de internus, daarna gaan ze beide in middenstand.

7 uur 11 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus, die op dezen calorischen prikkel in contractie moet gaan, antwoordt op dezen prikkel door een geisoleerde spierkramp; na deze kramp blijft ze in een lichte deviatie stand zonder nystagmus. De externus reageert niet op dezen prikkel.

7 uur 40 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus geeft een mooie contractie met een kleine nystagmus; de externus is in inhibitie zonder nystagmus.
8 uur 20 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus geeft contractie en nystagmus. De externus geeft inhibitie en nystagmus.
8 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus gaat een weinig in inhibitie, maar vertoont voortdurend contracties. De externus gaat een weinig in contractie, maar vertoont voortdurend inhibities, synchroom met de contracties der internus. Hier is derhalve weer reflexomkeer.
8 uur 50 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus trekt samen met nystagmus, de externus verslapt zonder nystagmus.
9 uur. 0.3 mgr. nitr. strych. intraveneus.
9 uur 10 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De internus geeft weer een geisoleerde contractie en blijft daarna in een lichte contractiestand. De externus doet niets alleen eerst wat spiertrillen.
9 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Geen reactie aan beide spieren waar te nemen.
10 uur. Uitspuiting rechter gehoorgang. Contractie van den externus zonder nystagmus. De internus reageert niet. Het geheele calorische reflexsysteem is hierna verlamd.
10 uur 30 min. De tonische reflexen van den hals op de oogspieren zijn nog duidelijk aanwezig. Compensatorische oogstanden en kopdraaireacties zijn nog aanwezig. De andere reflexen van den stand en van beweging zijn niet meer op te wekken.
10 uur 35 min. Het dier wordt gedood. Bij de sectie worden geen afwijkingen gevonden.

In al onze curven was de inhibitie van de oogspier, die in inhibitie moest gaan, gering evenals de nystagmus aan dezen spier.

Uit deze twee proeven blijkt in de eerste plaats, dat het reflexsysteem der calorische labyrinthreflexen tijdens strychnine-vergiftiging in verwarring verkeert. Dikwijls zien wij twee antagonisten tijdens strychnine-intoxicatie tegelijk contraheeren, evenals *Sherrington* dat zag aan willekeurige spieren der extremiteiten door opheffing der reciproque innervatie, maar nooit konden wij een bepaald intoxicatiestadium vinden, waarbij iedere inhibitie overging in contractie met vaste regelmaat. Ook werd in deze proeven eenige malen reflexomkeer bemerkt.

Het hoofdkenmerk van deze strychnine-vergiftiging is de verwarring van het reflexsysteem. Nu eens is alleen de nystagmus van een der spieren of van beide weg, dan de deviatie. Nu eens is de deviatie uiterst levendig zonder nystagmus, dan weer is de nystagmus levendig zonder duidelijke deviatie, terwijl hierin geen bepaalde regelmaat is te herkennen.

Het resultaat van deze onderzoekingen over den invloed van strychnine op de calorische labyrinthreflexen is, dat wij hierin drie stadia moeten onderscheiden.

1. Een stadium van lichte intoxicatie, waarin alleen verhoogde reflexprikkelbaarheid bestaat.
2. Een zwaarder intoxicatiestadium, waarin de calorische labyrinthreflexen in verwarring verkeeren en soms ook reflexomkeer vertoonen, zooals *Sherrington e. a.* dit bij andere reflexsystemen tijdens strychnine-intoxicatie waarnamen.
3. Het eindstadium der intoxicatie, waarin slechts verlamming van het geheele reflexsysteem werd waargenomen.

Dan is nog duidelijk waargenomen, dat tijdens strychnine-intoxicatie dikwijls levendige deviatie optreedt zonder nystagmus.

De invloed van strychnine-vergiftiging op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie (speciaal t. o. v. de deviatie van beide oogen met nystagmus).

Dit onderzoek is nog verricht om na te gaan, of ook bij de oogdeviatie en -nystagmus, die ontstaan na eenzijdige labyrinthexstirpatie, reflexomkeer zou zijn waar te nemen.

Na eenzijdige labyrinthexstirpatie ontstaat:

1. Deviatie. Aan den kant van het verwijderde labyrinth verticaal naar beneden en iets naar voren. Aan de intacte zijde verticaal naar boven.

2. Nystagmus (voorbijgaand). Deze slaat bij beide oogen met de snelle component naar de zijde van het intacte labyrinth.

Volgens de onderzoekingen van *Magnus en De Kleijn* [1]) kan men de grootte der deviatie en van den nystagmus wijzigen, door de plaatsing van den kop in de ruimte te veranderen. Zij vonden een maximum en een minimum.

Maximum deviatie en minimum nystagmus bij plaatsing van den kop zóó, dat het oog der geopereerde zijde naar boven staat.

Minimum deviatie en maximum nystagmus bij plaatsing van den kop zóó, dat het oog der geopereerde zijde naar beneden is.

Bij alle andere plaatsingen van den kop in de ruimte zijn deviatie en nystagmus van intermediaire grootte.

PROEF I. 13 Mei 1919. Curve V.

Konijn 1.6 kgr. Alle labyrinthreflexen zijn normaal.

9 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Venacanule in de vena jugularis. De musc. recti externus en internus van het linkeroog worden distaal vrijgeprepareerd en door draden verbonden aan schrijvers op beroet papier. De musc. rectus externus sin. schrijft de bovenste lijn, de musc. rectus interus sin. de benedenste.

Subcutaan wordt 20 mgr. atropine ingespoten.

Door *Dr. A. de Kleijn* wordt het linker labyrinth geexstirpeerd.

Het dier wordt vastgebonden op een tafel, die verwarmd kan worden. De kop is in een stevige klem vastgemaakt in normaalstand, die het midden houdt tusschen de maximum en minimum deviatie-en nystagmus-stand; hierom moet er zoowel deviatie als nystagmus ontstaan.

10 uur 40 min. Fig. I der curve geeft te zien de nu ontstane deviatie en nystagmus.

De musc. rectus externus is in contractie.

De musc. rectus internus is in inhibitie.

In drie dosen van 0.2 mgr. (met korte tusschenperioden) wordt 0.6 mgr. nitr. strych. p. k. ingespoten.

10 uur 55 min. Er ontstaan algemeene krampen. Beide spieren gaan in contractie, de musc. rectus externus blijft langer in contractie dan de musc. rectus internus, deze heeft een sterk spiertrillen.

11 uur. Geen nystagmus, wel deviatie.

11 uur 15 min. Er ontstaan weer algemeene spierkrampen. Aan de curve (niet gereproduceerd) is te zien, dat voor de krampaanval nystagmoide bewegingen zijn opgetreden, de richting van de snelle component is niet te bepalen, het is een

---

[1]) Pflüg. Archiv. Bd. 154, 1913, blz. 188.

onregelmatige nystagmus. Bij de spierkrampen gaan beide spieren in contractie.

Na deze krampaanval (zie fig. II) vertoont de musc. rectus internus een nystagmus met duidelijk de snelle component naar beneden, terwijl voor de strychnine toediening op de normale curve de snelle component naar boven gaat.

De musc. rectus externus geeft na de krampaanval nystagmus met de snelle component naar boven, daarna is er in korten tijd geen nystagmus waar te nemen, hierop ontstaat weer nystagmus met de snelle component naar boven (zie fig. II vergroot weergegeven). Op de normale curve gaat de snelle component naar beneden.

Hier is derhalve eveneens reflexomkeer ontstaan door de strychnine vergiftiging, als bij de calorische labyrinthreflexen.

11 uur 40 min. De nystagmus is weer normaal geworden; nadat de nystagmus een tijdlang niet was waar te nemen, is zij vlak voor een krampaanval teruggekomen. Bij de kramp gaan weer beide antagonisten in contractie, daarna vertoonen ze normale nystagmus, dus omgekeerd als te 11 uur 15 min.

Aan het einde der proef schijnt de contractietoestand van den externus sterk afgenomen, dus vermindering der deviatie door verlamming van het reflexsysteem.

Over de deviatie kan op de curve geen goed oordeel worden geveld omdat deze deviatie constant aanwezig is.

12 uur 10 min. Weer normale nystagmus, die begint vlak voor een krampaanval, overigens hetzelfde beeld als om 11 uur 40 min.

1 uur 30 min. Calorische prikkeling van het nog intacte labyrinth (water 14° C).

Geringe contractie van den musc. rectus internus sinister. De musc. rectus externus reageert niet. Geen der twee spieren geeft nystagmus.

1 uur 45 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Lichte contractie van den musc. rectus internus sin., overigens geen reactie.

2 uur. De invloed van de tonische halsreflexen op de oogspieren is nog aanwezig. Wending van het lichaam naar het rechter oor (kop stevig in kopklem) geeft samentrekking van den musc. rectus externus sinister en verslapping van den musc. rectus internus sinister.

Deze proef is een bevestiging van wat gevonden is voor de calorische labyrinthreflexen. Het reflexsysteem van deze reflexen is in volkomen verwarring; reflexomkeer was hier zeer duidelijk waar te nemen.

In deze proef ging de door de eenzijdige labyrinthexstirpatie in inhibitie verkeerende spier tijdens de krampen in contractie, samen met den reeds samengetrokken spier, dus ook hier opheffing der reciproque innervatie.

SAMENVATTING.

De werking van strychnine op de labyrinthreflexen is drieerlei:

1. Verhoogt strychnine de reflexprikkelbaarheid, wanneer men het geeft van 0.01 tot 0.02 mgr. p. k. intraveneus.

2. Brengt strychnine het labyrinthaire reflexsysteem in verwarring, inhibities worden tot contracties, waarbij geheele reflexomkeer kan worden aangetoond. Deze verwarring en reflexomkeer kan alleen duidelijk worden waargenomen bij die proeven, waarbij de oogspierbewegingen nauwkeurig worden geregistreerd. Bij het onderzoek naar de reflexen van den stand en van beweging, waarbij door den aard van het onderzoek alleen grovere en langer durende bewegingen goed kunnen worden waargenomen, wordt geen verwarring en reflexomkeer gezien.

3. Verlamt strychnine de reflexprikkelbaarheid, wanneer men het geeft in dosen van 0.4 mgr. en hooger.

Deze verlammende werking van strychnine is zeer electief.

De compensatorische oogstanden zijn alleen verlamd tijdens een ademhalingsstilstand, maar blijven overigens tot den dood maximaal levendig. De strychnine verlamt dit reflexsysteem niet. De kop- en oogdraaireacties worden pas in een laat stadium verlamd en zijn dus zeer resistent.

De calorische deviatie blijft in het algemeen langer bestaan dan de nystagmus, in één proef zelfs tot aan den dood.

Dikwijls is er tijdens het uitspuiten wel een sterke nystagmus maar een zeer geringe deviatie, welke eerst na het uitspuiten levendig wordt, terwijl met het stijgen der deviatie de nystagmus minder wordt.

De labyrinthreflexen van den stand en de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn verlamd op eenigzins wisselende perioden der vergiftiging. Deze reflexgroepen zijn echter constant veel eerder verlamd dan de compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties.

HOOFDSTUK IV.

DE INVLOED VAN PIKROTOXINE INSPUITINGEN OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

Pikrotoxine is evenals strychnine een sterk werkend krampgift. Bij mensch en dier worden na pikrotoxine-toediening heftige krampen waargenomen, vooral in de extremiteiten, waardoor het lichaam nu eens in opisthotonus, dan weer in emprosthotonusstand wordt gebracht.

Het is het werkzame bestanddeel van de zoogenaamde kokkelkorrels (Fructus Cocculi), die gebruikt worden als vischgift, en om bier meer bedwelmend te maken.

Medicinale vergiftigingen zijn voorgekomen, doordat kokkelpoeder gebruikt werd in omslagen bij hoofdongedierte, doordat tinct. cocculi als abortivum was gebruikt (door *Menko* beschreven in 1896) en doordat het als middel tegen nachtzweet werd aangewend [1]).

Onderzoekingen van *Gottlieb*, *Roeber*, *Falck*, *Luchsinger e.a.* [2]) toonden aan, dat pikrotoxine een hersenvergift is, maar dat het ook het ruggemerg sterk beinvloedt. *Morita* vond, dat konijnen wier groote hersenen waren weggenomen even goed de pikro-toxinekrampen vertoonen als normale konijnen [3]). *Roeber en Pollock and Holmes* vonden [4]) sterke werking op het vaguscentrum. *Pollak and Treadway* [5]) vonden prikkeling van het ademcentrum, voordat de krampen nog begonnen. Dit zijn alle waarnemingen bij konijnen, waaruit blijkt dat pitrotoxine bij deze diersoort vooral werkt op de hersenstam.

Onderzoekingen van *Magnus* [6]) toonden aan: „dat bijv. de centra der labyrinthplaatsingsreflexen liggen in de middenhersenen, dat de centra der kopdraaireflexen nog bij het kleinhersen-oblongata dier aanwezig zijn, dat de compensatorische oogstanden nog bij het middenhersendier aanwezig zijn, terwijl de centra van de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten caudaal liggen van de plaats van intrede der octavi.

---

[1]) *R. Kobert:* Intoxicationen pg. 1093.
[2]) *Gottlieb:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 30, blz. 21, 1892.
Roeber: Arch. f. Anat. u. Phys. 1869, blz. 38.
Dr. Falck: Deutsche Klinik 1853, p. 47-52.
Luchsinger: Pflüg. Arch. Bd. 16, blz. 530, 1878.
[3]) *Suketa Morita:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 78, blz. 188, 1915.
[4]) *Pollock and Holmes:* Archiv. of int. med. 1915, bd. 16, blz. 213.
[5]) *Pollak and Treadway:* Archiv. of int. med. 1913, bd. 12.
[6]) *R. Magnus:* Pflüg. Arch. Bd. 163, blz. 405, 1916.
„ „ Pflüg. Arch. Bd. 159, blz. 224, 1914.

Daar derhalve de centra der labyrinthreflexen alle in de medulla oblongata en de hersenstam liggen, heb ik nagegaan of pikrotoxine een bijzondere werking op de labyrinthreflexen bezit.

Mijne onderzoekingen over de werking van pikrotoxine op de labyrinthreflexen zijn gedaan bij konijnen en katten.

Bij katten is na decerebratie de werking van pikrotoxine onderzocht op de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.

Bij konijnen is haar werking op de andere labyrinthreflexen nagegaan.

Onder aethernarcose werd bij konijnen voor de inspuitingen een canule in de trachea gebracht, opdat ze snel in verbinding gebracht konden worden met het toestel voor kunstmatige ademhaling, evenals bij de strychnine-proeven.

De reflexen van den stand en van beweging zijn onderzocht door dagen aaneen kleine dosen pikrotoxine (beneden 2 mgr. p. k. dier) intraveneus in te spuiten of door ineens groote dosen pikrotoxine (2 mgr. en meer) intraveneus te geven.

De werking van pikrotoxine is derhalve evenals bij chinine onderzocht tijdens chronische en tijdens acute pikrotoxine intoxicatie bij dieren, waarbij voor de inspuitingen de labyrinthreflexen normaal aanwezig waren.

Het spiertrillen bij progressiebewegingen is bij konijnen niet te voelen.

De invloed van pikrotoxine op de calorische labyrinthreflexen is onderzocht door het intraveneus in te spuiten, waarbij de gehoorgang hetzij voortdurend, hetzij intermitteerend met koud water werd uitgespoten.

De oogbewegingen zijn evenals bij strychnine nagegaan door of het intacte oog, of de geprepareerde oogspieren met draden aan schrijvers op beroet papier te verbinden.

De invloed van pikrotoxine op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie is niet nagegaan.

De invloed van intraveneuse pikrotoxine inspuitingen op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

a. Chronische pikrotoxine intoxicatie.

PROEF I. (Tabel X).

Konijn 1.3 kgr. De labyrinthreflexen zijn normaal aanwezig. Alleen de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet duidelijk te voelen.

5 Juni 1919. 10 uur vm. 0.05 mgr. wordt p. k. dier intraveneus ingespoten. Een uur later wordt er een verlevendiging der labyrinthreflexen van den stand en van beweging waargenomen. Deze verlevendiging is niet zoo sterk, dat zij met ‡ op de tabel is aangeduid. Vooral aan de compensatorische oogstanden en aan de draaireflexen is de verlevendiging duidelijk, maar de reacties op progressiebewegingen en de labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn ook levendiger geworden. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn niet duidelijk te voelen.

Des namiddags en des avonds wordt dezelfde verhooging der reflexprikkelbaarheid waargenomen.

6 Juni 1919. 10 uur vm. Weer 0.05 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus.

Proef I blz. 50. Tabel X Chron. Pikrotoxine intoxicatie.

Datum	Gewicht proefdier Konijn	Geneesmiddel: Pikrotoxine p. k. dier	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Oogdraaireflexen: reactie R	L	na-reactie R	L	nystagmus R	L	na-nystagmus R	L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
5 VI '19	1.3 kgr.		+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
10.00 vm.		0.05 mgr.																																		
11.00 vm.			+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	De labyrinth-reflexen zijn allen iets levendiger.
6.00 nm.			+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
6 VI '19 10.00 vm.		0.05 mgr.	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
11.00 vm.			+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	?	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
7 VI '19 10.00 vm.		0.05 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	De kopdraainystagmus is 't meest verlevendigd.
8 VI '19 10.00 vm.		0,05 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
9 VI '19 10.00 vm.		0.1 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
11 VI '19		0.2 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
12 VI '19		0.6 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
13 VI '19		0.6 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
14 VI '19		0.6 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+	
16 VI '19		1 mgr.	∓	∓	∓	—	—	—	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓							∓	
17 VI '19 10.00 vm.			+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	De labyrinth-reflexen zijn allen vrij levendig.
10.50 vm.		te 10.30 1 mgr.	∓	∓	∓	—	—	—	—	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—							—	
12.00 vm.			∓	∓	∓	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—							—	Geen krampaanvallen, diarrhee.

3.00 nm. Exitus in een krampaanval nadat nog 2 mgr. p. k. dier is ingespoten.

Een uur later is de verlevendiging dezer labyrinthreflexen nog duidelijker dan den vorigen dag. Ter vergelijking wordt bij de draaiproeven naast het pikrotoxinedier altijd een normaal dier mede gedraaid.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop en de compensatorische oogstanden zijn zeer levendig.

De kop- en oogdraaireacties en -nystagmus zijn zeer duidelijk veel levendiger dan voor de inspuitingen. De kop- en oogdraainareacties en -nanystagmi zijn minder duidelijk verlevendigd dan de draaireacties en -nystagmi, maar zij zijn toch veel levendiger dan vóór de inspuiting. De reacties op progressiebewegingen zijn duidelijker bij het pikrotoxinedier dan bij het normale dier.

Deze sterke verlevendiging blijft den geheelen dag door bestaan.

7 Juni 1919. 10 uur vm. Het dier heeft nog duidelijk zeer levendige labyrinthreflexen. Weer wordt 0.05 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus ingespoten. Na deze inspuiting wordt niets anders waargenomen dan verhoogde reflexprikkelbaarheid, vooral de kopnystagmus is thans, evenals bij de chinine-intoxicatie, zeer levendig, de kopdraaireactie is echter hier ook zeer levendig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn thans voor het eerst duidelijk te voelen.

8 Juni 1919. Status idem. 0.05 mgr. pikrotoxine.

9 „ 1919. Nu wordt 0.1 mgr. pikrotoxine ingespoten. Dezelfde verlevendiging der reflexprikkelbaarheid; vooral de kop- en oogdraainystagmi zijn zeer levendig.

11 Juni 1919. 0.2 mgr. p. k. Status idem.

12 „ 1919. 0.6 „ „ „ „ „

13 „ 1919. 0.6 „ „ „ „ „

14 „ 1919. 0.6 „ „ „ „ „

16 „ 1919. Om 10 uur vm. wordt 1 mgr. pikrotoxine intraveneus gegeven. 10 uur 30 min. Het dier heeft een zeer snelle ademhaling, maakt voortdurend heen en weer gaande kopbewegingen, spreidt de voorpooten, zoodat het met den buik op den grond ligt. Vluchtbewegingen zijn niet meer op te wekken, zoodat de gang- of evenwichtsstoornissen niet meer zijn waar te nemen. Geen krampaanvallen komen voor.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn in rechter en linker zijligging nog aanwezig, maar reeds zwakker dan normaal, bij hangen, kop naar boven, gaat de kop nog naar den normalen stand, in rugligging hangt de kop naar beneden, bij hangen, kop naar beneden, staat de kop in een stand —90°; deze labyrinthreflex is dus niet meer aanwezig.

De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog duidelijk aanwezig, eveneens de halsplaatsingsreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn nog aanwezig, maar niet meer levendig.

De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn niet te voelen.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog goed aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn reeds verzwakt.

De liftreacties zijn onduidelijk geworden.

Het uiteengaan der pooten bij liftbeweging eveneens.

17 Juni 1919. 10 uur vm. Alle labyrinthreflexen zijn weer duidelijk aanwezig, zelfs weder levendig, alleen de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen. Het dier schijnt zich geheel hersteld te hebben en springt bij nadering weg.

10 uur 30 min. 1 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus.

10 uur 45 min. Het dier zit weer ineengedrongen in een hoek, de voorpooten wijd uiteen, kop en buik op den grond. De ademhaling is zeer snel. Met den kop maakt het dier telkens heen en weer gaande bewegingen.

10 uur 50 min. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn bij rugligging en bij hangen, kop naar beneden, geheel weg. Bij hangen, kop naar boven, en in rechter of linker zijligging zijn ze soms nog zeer zwak aanwezig.

De lichaamsplaatsingsreflexen op den kop zijn nog zeer duidelijk aanwezig, zoo ook de halsplaatsingsreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn afwezig.

De kopdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak of afwezig.
De oogdraaireacties en -nareacties zijn zwak aanwezig.
De oogdraainystagmus en -nanystagmus waren afwezig of zeer zwak aanwezig.
De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging is niet meer aantoonbaar.

12 uur. De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak aanwezig. De draaireflexen zijn nog zwakker geworden. Overigens zijn de labyrinthreflexen gelijk gebleven. Het dier maakt een zieken indruk, heeft diarrhee en zit ineengedoken in zijn hok.

3 uur. Daar het dier reeds ziek is, wordt het gedood door nog eens 2 mgr. pikrotoxine intraveneus in te spuiten. Er ontstaan krampaanvallen, de labyrinthreflexen zijn spoedig geheel verlamd, de kopdraaireacties blijven het langst aantoonbaar.

De calorische labyrinthreflexen zijn nog zonder registratie onderzocht; deze zijn evenals de andere labyrinthreflexen niet meer op te wekken.

Exitus. Bij de sectie worden geen afwijkingen gevonden.

Er werden 5 proeven gedaan op dezelfde juist beschreven wijze en met gelijk resultaat.

Het meest op den voorgrond tredende verschijnsel is: sterke verlevendiging der labyrinthreflexen door zeer kleine dosen pikrotoxine; behalve deze verlevendiging is dan aan de dieren geen enkel verschijnsel waar te nemen.

Deze verlevendiging der labyrinthreflexen gaat slechts langzaam terug, zelfs dosen 0.05 mgr. p. k. dier gaven na 24 uren nog duidelijk verhoogde reflexprikkelbaarheid t. o. v. de labyrinthreflexen.

Twee dieren werden, na een voorafgaande reeks van 4 dagen dagelijks 0.05 mgr. pikrotoxine en eenmaal een dosis van 1 mgr. p. k. dier gekregen te hebben, verder met rust gelaten; zij herstelden geheel, maar zeer langzaam. Nog dagen na de inspuitingen was duidelijk de verhoogde reflexprikkelbaarheid der labyrinthreflexen waar te nemen, zonder eenig ander verschijnsel.

Dosen van 1 mgr. gaven na deze chronische pikrotoxine intoxicatie soms lichte krampen soms niet. Het eerste verschijnsel van een zwaardere vergiftiging is de snelle ademhaling. Het dier gaat dan ineengedrongen in een hoek zitten en is niet meer tot vluchtbewegingen te brengen. De voorpooten worden, evenals bij de chinine intoxicatie, zoover mogelijk uiteen geplaatst om een groot steunvlak te verkrijgen, kop en buik rusten op den grond. Met den kop worden dikwijls heen en weer gaande bewegingen gemaakt, ook gelijkende op de bij chinine vergiftiging waargenomene kopbewegingen.

De sterke werking van pikrotoxine, speciaal op de labyrinthreflexen, blijkt duidelijk bij het vergelijken van de pikrotoxinewerking op de verschillende plaatsingsreflexen. Terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen op den kop nog zeer zwak of reeds afwezig zijn, zijn de plaatsingsreflexen op den kop door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen en de halsplaatsingsreflexen [1]) en de plaatsingsreflexen op het lichaam door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen nog zeer duidelijk aanwezig.

Deze toestand met lichte krampen, waarbij sommige labyrinthreflexen zeer

---

[1]) *R. Magnus:* Pflüg. Archiv. Bd. 163, blz. 451, 1916.

Proef II blz. 53. Tabel XI. Acute Pikrotoxine intoxicatie.

Datum	Gewicht proefdier Konijn	Geneesmiddel: Pikrotoxine p. k. dier intraveneus	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
5 V '19	1.3 kgr.		+	+	+	+	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	't dier vertoont geen afwijking.
10.00 vm.		2 mgr.	+	+	+	+	+	+?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
10.10 vm.			+	+	∓	−	−	?	+ +	+ +	+ +	+	+	∓	∓	−	−	+	+	+	+	+	+	∓	∓	−	−	∓	∓							−	
10.15 vm.			−	−	−	−	−	?	∓	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−							−	
10.20 vm.			−	−	−	−	−	−?	∓	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	∓							−	
10.30 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−							−	
10.40 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−							−	
10.50 vm.			−	−	−	−	−	−	−	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−							−	

Exitus door ademhalingsstilstand.

duidelijk waren verlamd, duurde ongeveer een $^1/_2$ uur tot $1^1/_2$ uur na de inspuiting, daarna herstelden de dieren langzaam.

De labyrinthreflexen bleven dan echter vele dagen lang zeer levendig.

De verlammende werking van pikrotoxine blijkt in deze vijf proeven anders te zijn dan die van chinine en strychnine.

De labyrinthplaatsingsreflexen worden tegelijk met de compensatorische oogstanden zwakker, zij verlammen echter iets eerder. Zij zijn evenals bij chinine zeer veel eerder verlamd dan de andere plaatsingsreflexen.

De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren worden levendiger door de pikrotoxine inspuitingen.

De compensatorische oogstanden blijven niet tot den dood aanwezig, zooals bij strychnine vergiftiging. Zij zijn in een krampen gevend intoxicatiestadium van pikrotoxine spoedig verlamd. (Zie hiervoor foto II).

De kop- en oogdraaireacties blijven het langst aanwezig. Zij worden langzaam bij sterker wordende intoxicatie zwakker en zijn tenslotte of verlamd of uiterst zwak.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn eerder verlamd dan de kop- en oogdraaireacties en -nareacties.

De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging zijn gelijktijdig verlamd met de labyrinthplaatsingsreflexen en de kop- en oogdraainystagmus en nanystagmus.

Deze verlammingsverschijnselen zijn nog nauwkeuriger waargenomen bij de acute pikrotoxine intoxicaties.

b. Acute pikrotoxine intoxicatie.

PROEF II. 5 Juni 1919. (Tabel XI).

Konijn 1.3 kgr. De labyrinthreflexen zijn alle normaal aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn onduidelijk.

10 uur. 2 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus.

10 uur 10 min. Het dier zit stil en ineengekrompen neer, bij nadering maakt het geen vluchtbewegingen, de ademhaling is zeer snel, zoo snel, dat ze moeilijk juist te tellen is. Met den kop worden voortdurend heen en weer gaande bewegingen gemaakt. De voorpooten zijn zoo ver mogelijk uiteen geplaatst, zoodat kop en buik op den grond rusten.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn bij rugligging en bij hangen, kop naar beneden, reeds afwezig. Bij hangen, kop naar boven, wordt de kop naar den normalen stand gedraaid, maar zeer zwak; in rechter en linker zijligging zijn deze reflexen nog aanwezig.

De tonische labyrinthreflexen op de lichaamspieren zijn onduidelijk.

De compensatorische oogstanden zijn nog zeer levendig.

De kopdraaireacties zijn eveneens levendig en de -nareacties zijn aanwezig.

De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak of afwezig.

De oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig.

De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak of afwezig.

De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbeweging zijn zeer zwak of afwezig.

Bij het opnemen van den grond voor het onderzoek dezer reflexen, ontstonden bij dit dier lichte tonische en klonische krampen.

10 uur 15 min. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn geheel weg. De halsplaatsingsreflexen zijn nog aanwezig (bij zijligging op de tafel zit het lichaam op wanneer men den kop in den normalen stand zet). De plaatsingsreflexen op den kop en op het lichaam door asymmetrische

prikkeling der sensibele lichaamszenuwen zijn nog wel aanwezig, maar reeds verzwakt.

De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn onduidelijk.

De compensatorische oogstanden zijn nog zwak aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog duidelijk aanwezig.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn afwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn niet meer op te wekken.

Het dier heeft tonische en klonische krampen, maar nog geen algemeene epileptiforme krampaanvallen gehad.

10 uur 20 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn totaal weg, terwijl de andere plaatsingsreflexen nog aanwezig zijn. De compensatorische oogstanden zijn afwezig of zeer zwak. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn onduidelijk.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn duidelijk.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn niet meer te zien.

De reacties op progressiebewegingen zijn niet meer op te wekken, alleen de liftreactie is soms nog zeer zwak aanwezig.

10 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn weg, de andere plaatsingsreflexen zijn nog aanwezig, de halsplaatsingsreflexen zelfs nog duidelijk.

De compensatorische oogstanden zijn minimaal.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog duidelijk, de overige labyrinthreflexen zijn in het geheel niet meer op te wekken.

10 uur 40 min. Toestand als te 10 uur 30 min.

10 uur 50 min. Alle labyrinthreflexen zijn weg, alleen de kopdraaireacties zijn nog zeer zwak aanwezig.

Het dier heeft voortdurend tonische en klonische krampen, ook in kaak en tong, met sterke speekselvloed. Nu eens treedt opisthotonus, dan weer emprosthotonus op. Om 11 uur ontstaat tijdens deze krampen ademhalingsstilstand. Bij de sectie klopt het hart nog, het was dus een stikkingsdood. Afwijkingen aan de inwendige organen werden verder niet gevonden, de darmen vertoonden een zeer levendige peristaltiek.

De werking van 2 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus op de labyrinthreflexen is bij vijf konijnen onderzocht met geheel gelijk resultaat. De verlammende werking van pikrotoxine treedt hierbij sterk op den voorgrond.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn altijd veel eerder verlamd dan de andere plaatsingsreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn, vergeleken bij de strychnine vergiftiging, spoedig zwak of geheel weg.

Om dit verschil duidelijk aan te toonen, werden nog twee konijnen genomen van gelijk gewicht (1.6 kgr.), een witharige en een grijsharige. Tegelijkertijd werd het witte konijn intraveneus ingespoten met 0.4 mgr. nitras strychnini p. k. dier en het grijze konijn met 2 mgr. pikrotoxine p. k. dier. Tevoren was bij beide dieren onder aethernarcose in de trachea een canule gebracht, de dieren bleven daarna verbonden aan de kunstmatige ademhaling en werden twee uur na de intoxicatie gefotografeerd (zie photo II). Beide dieren hadden reeds heftige krampen gehad en waren in gelijksoortig te achten intoxicatiephase.

De kopdraaireacties blijven tot den dood aanwezig; ze zijn in de laatste stadia zeer zwak.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus, de reacties op progressiebewegingen en de labyrinthplaatsingsreflexen waren gelijktijdig en in een vrij vroeg stadium verlamd.

De invloed van strychnine en van pikrotoxine op de compensatorische oogstanden.

Voor photo II zijn twee konijnen genomen, een witte en een grijze van gelijk lichaamsgewicht. (1.6 kgr.).

Om 12 uur worden beide dieren ingespoten.

De witte krijgt intraveneus 0.4 mgr. nitr. strychnini p. k. dier.

De grijze krijgt intraveneus 2 mgr. pikrotoxine p. k. dier.

Op grond der vorige proeven zijn dit ongeveer gelijksoortig te achten krampen gevende dosen.

Vóór de inspuitingen is bij beide dieren, onder aethernarcose, in de trachea een canule gebracht.

Beide dieren blijven hierna voortdurend verbonden aan de kunstmatige ademhaling, ook tijdens het photografeeren, en liggen in zijligging naast elkaar op de tafel, gephotografeerd van boven af.

Twee uren na de inspuitingen is de photo genomen.

Het witte (strychnine) konijn heeft zeer levendige compensatorische oogstanden. De witte selera is duidelijk te zien.

Bij het grijze (pikrotoxine) dier zijn de compensatorische oogstanden verlamd. Het oog staat in middenstand, terwijl het dier in zijligging ligt.

Beide dieren zijn in gelijksoortig krampen gevend intoxicatie-stadium.

Photo II.





De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren waren niet duidelijk en zullen later besproken worden bij gedecerebreerde dieren.

Het resultaat van de onderzoekingen naar den invloed van pikrotoxine-inspuitingen op de reflexen van den stand en van beweging.

1. Intraveneuse pikrotoxine-inspuitingen hebben in alle opzichten een zeer specifieke werking op de labyrinthreflexen. Reeds zeer kleine dosen pikrotoxine, (0.05 mgr. p. k.), geven een duidelijke en lang durende verlevendiging der labyrinthreflexen, zonder dat verder aan het dier eenige afwijking kan worden waargenomen.

2. Deze verlevendiging betreft al deze labyrinthreflexen maar is het duidelijkst waar te nemen aan de draaireflexen; zoowel de draaireacties als de draainystagmus zijn zeer verlevendigd.

3. Hoogere dosen pikrotoxine (2 mgr. p. k. dier) hebben een zeer electief verlammende werking op de labyrinthreflexen, zoodat het beeld der pikrotoxine-vergiftiging t. o. v. de labyrinthreflexen dan veel gelijkt op de chinine-vergiftiging. Bij de pikrotoxine-vergiftiging treden heftige krampen op.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn veel eerder verlamd dan de andere plaatsingsreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn in een betrekkelijk vroeg stadium verlamd.

De kopdraaireacties blijven tot het laatst, hoewel zwak, aanwezig.

De overige draaireflexen en de reacties op progressiebewegingen zijn, evenals de labyrinthplaatsingsreflexen, spoedig verlamd.

De invloed van intraveneuse pikrotoxine-inspuitingen op de calorische labyrinthreflexen.

PROEF I. 11 Juni 1919. Curve niet gereproduceerd.

Konijn 1.6 kgr. Beide labyrinthen zijn calorisch goed prikkelbaar.

2 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Aan de gecocaïniseerde cornea wordt door doorsteking een draad bevestigd, en deze verbonden aan een schrijver op beroet papier. Narcose wordt afgezet, kunstmatige ademhaling wordt voortgezet.

3 uur. Eerst wordt het rechter oor, daarna het linker oor uitgespoten, met water van 15° C. De oogen vertoonen een normale deviatie en nystagmus. Op de curve wordt een regelmatige en duidelijke deviatie en nystagmus geschreven.

3 uur 30 min. 0.8 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus. Uitspuiting linker gehoorgang. De deviatie en de nystagmus zijn levendiger dan voor de inspuiting.

4 uur. 1 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus. Uitspuiting linker gehoorgang. Er ontstaan lichte krampen, waardoor het oog onregelmatige bewegingen maakt. De deviatie en nystagmus zijn nog levendig, de nystagmus is echter reeds onregelmatig. De krampen gaan in de richting der deviatie. De nystagmus is wel snel, maar reeds kleiner dan bij de vorige uitspuiting.

Uitspuiting van de rechter gehoorgang geeft deviatie met onregelmatige oogbewegingen en nystagmus.

4 uur 30 min. 0.8 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus. Uitspuiting van de linker gehoorgang. De deviatie noch de nystagmus zijn op te wekken, er treden alleen wat onregelmatige oogbewegingen op. Na het uitspuiten treedt

een kleine deviatie met nystagmoide bewegingen op, die moeilijk van eenvoudig spiertrillen zijn te onderscheiden.

De uitspuitingen werden nog eenige malen herhaald, deviatie noch nystagmus zijn meer op te wekken. Het oog verkeert in voortdurende trilling.

Na deze proef, waaruit bleek, dat na pikrotoxine toediening in kleine dosis verlevendiging der calorische labyrinthreflexen plaats vindt, terwijl na grootere dosis (meer dan 2 mgr. p. k. dier) verlamming van deviatie en nystagmus optreedt, werden nog de labyrinthreflexen van den stand en van beweging nagegaan.

5 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn nog zwak aanwezig, de halsplaatsingsreflexen, en de plaatsingsreflexen door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen zijn nog zeer duidelijk.

De compensatorische oogstanden zijn nog aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig. De kop- en oognystagmus en -nanystagmus zijn niet meer aanwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn afwezig.

6 uur. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn weg, terwijl de andere plaatsingsreflexen nog duidelijk zijn.

De compensatorische oogstanden zijn weg.

Van de draaireflexen is alleen de kopdraaireactie nog zwak aanwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn afwezig.

6 uur 15 min. Alle labyrinthreflexen zijn weg.

5 uur 20 min. Ademhalingsstilstand. Na kunstmatige ademhaling gedurende 30 min. ademt het dier weer spontaan, de labyrinthreflexen keeren niet weer terug. Het dier wordt gedood. Bij de sectie worden geen afwijkingen gevonden.

Nog eenige malen werd op dezelfde wijze de invloed van pikrotoxineinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen nagegaan. Hierbij bleek hetzelfde als bij de reflexen van den stand en van beweging. Kleine dosen pikrotoxine, zelfs van 0.05 mgr. intraveneus en p. k. dier, gaven reeds verlevendiging dezer reflexen, terwijl dosen van 2 mgr. p. k. intraveneus verlamming der calorische labyrinthreflexen gaven. Meestal waren deviatie en nystagmus tegelijk verlamd. Zoodra deviatie en nystagmus eenige malen bij uitspuiten verlamd bleken, werden nog de reflexen van den stand en van beweging onderzocht om de verhouding bij de verlamming van deze reflexen t. o. v. de calorische labyrinthreflexen na te gaan. Het resultaat was zeer wisselend, nu eens waren de labyrinthplaatsingsreflexen op den kop reeds verlamd, dan weer waren ze nog verzwakt aanwezig. De compensatorische oogstanden waren meestal nog aanwezig. De kopdraaireacties waren altijd nog aanwezig, evenals de oogdraaireacties. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus waren altijd reeds afwezig. De reacties op progressiebewegingen waren eerder weg.

PROEF II. 18 Juni 1919. Curve I.

Konijn 1.6 kgr. Beide labyrinthen zijn calorisch goed prikkelbaar en overigens zijn er geen afwijkingen.

9 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht en deze verbonden met de kunstmatige ademhaling. De carotiden worden onderbonden. De vagi worden doorgesneden.

De musc. rectus externus en internus van het linker oog worden aan het distale einde losgemaakt van de ooginsertie. Deze inserties worden met draden verbonden aan schrijvers op beroet papier. Het oog met de overige oogspieren en het derde ooglid worden zonder veel bloedverlies verwijderd.

10 uur. Einde der operatie. Narcose op 1/10.

10 uur 30 min. Uitspuiting van de rechter gehoorgang. De musc. rectus internus gaat in contractie en geeft een mooien nystagmus. De musc. rectus externus wordt een weinig geinhibeerd en heeft een kleinen nystagmus (curve I fig. 1). Er wordt voortdurend gedurende de geheele proef water van 14° C. in de rechter gehoorgang geleid.

10 uur 38 min. 0.7 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus (zie curve I fig. 2). Ongeveer een minuut na deze uitspuiting (op de curve bij de s. van sinister) wordt de deviatie en de nystagmus van den musc. rectus internus eerst kleiner gedurende eenige seconden, dan zijn plotseling gedurende ruim 10 seconden deviatie en nystagmus geheel verlamd. Op dit verlammingsstadium volgt, langzaam beginnend, een heftig prikkelingstadium. De deviatie wordt eenige seconden zeer sterk, de nystagmus zeer snel en grooter dan voor de uitspuiting. Dit prikkelingsstadium duurt ongeveer 40 seconden. Deviatie en nystagmus worden daarna zeer klein, verdwijnen echter niet weer en komen hierna langzaam weer op het niveau voor de inspuiting. Dit laatste is niet meer op de curve te zien.

De musc. rectus externus (deze schrijft de curve onder de tijdlijn) vertoont soortgelijk verlammingsstadium en daarna eveneens een langzaam groeiend prikkelingsstadium, waarbij vooral de nystagmus eerst zeer snel en daarna zeer groot wordt. De inhibitie, die tijdens het verlammingsstadium grooter is geworden, komt in de prikkelingsphase weer op het niveau voor de inspuiting. Het prikkelingsstadium van den externus duurt langer dan van den internus. Na dit prikkelingsstadium komt ook hier weer een verkleining en verlangzaming van den nystagmus, die daarna langzaam de grootte bereikt van voor de inspuiting.

Aan het dier wordt behalve dit verschijnsel niets anders waargenomen. Van spierkrampen wordt nog niets bemerkt, snelle ademhaling is evenmin aanwezig.

10 uur 50 min. 0.6 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus. Een soortgelijke reactie treedt op als na de vorige inspuiting, maar nu zijn verlammings- en prikkelingsverschijnselen meer vermengd. Deviatie en nystagmus worden wel veel kleiner, maar de nystagmus is veel sneller dan voor de inspuiting. Beide spieren gaan ook nu evenals de eerste maal in inhibitie. De deviatie en nystagmus worden na dit stadium eerst minder levendig en dan weer langzaam grooter.

11 uur 15 min. Met uitspuiten is even opgehouden, omdat het kymografion een klein defect had. Daarna wordt opnieuw de rechter gehoorgang uitgespoten. De deviatie is nu veel sterker dan na het eerste uitspuiten, voordat het dier nog pikrotoxine had gehad. De nystagmus is echter reeds kleiner en onregelmatiger dan bij de eerste uitspuiting met hier en daar lichte spierkrampen.

De musc. rectus externus geeft geen duidelijke inhibitie, de nystagmus is onregelmatig, maar levendig.

Hier zijn weer prikkelings- en verlammingsverschijnselen dooreen gemengd.

11 uur 40 min. Weer wordt 0.6 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus ingespoten. Thans is het stadium der algemeene krampen opgetreden. Deviatie en nystagmus worden nog meer onregelmatig aan beide spieren. De oogspiertrekkingen en krampen bemoeilijken nu het onderzoek. Spoedig zijn deviatie en nystagmus verlamd. Er treden nog krampvormige, op deviatie en nystagmus gelijkende aanvallen in een der spieren op, die op dezelfde wijze voortduren, wanneer met uitspuiten reeds eenigen tijd is opgehouden (curve I fig. 3).

12 uur 30 min. Het dier wordt gedood; bij de sectie worden geen afwijkingen gevonden.

Deze proef werd zes malen herhaald, telkens trad een soortgelijk verschijnsel op, dat moeilijk goed te verklaren is. De intraveneus in een oorvene of de vena jugularis ingespoten pikrotoxine geeft na ongeveer een minuut plotseling verlamming der calorische labyrinthreflexen en daarna sterke prikkeling.

Ter verklaring acht ik het volgende 't meest waarschijnlijk: Het in de bloedbaan ingespoten pikrotoxine kan na een minuut het vestibulaire reflexsysteem bereikt hebben, zoodat het in het reflexsysteem dringt in een nog vrij sterke concentratie. In deze concentratie verlamt nu het reflexsysteem

doordat dit als het ware met pikrotoxine wordt overstroomd. Na deze verlamming treedt een heftige prikkeling op. Dit schijnt mij alleen verklaarbaar doordat de concentratie van de pikrotoxine en het bloed geleidelijk vermindert. Er is echter nog zooveel achtergebleven, of het reflexsysteem is alleen door het doorstroomen zoo geprikkeld, dat er een sterk verhoogde prikkelbaarheid is ontstaan.

Dit verschijnsel bewijst de zeer specifieke werking van pikrotoxine op de calorische labyrinthreflexen. Terwijl aan het geheele dier geen enkel ander vergiftigingsverschijnsel werd waargenomen, vertoonden deze calorische labyrinthreflexen de meest duidelijke verschijnselen, welke doen denken aan een specifieke werking op de centra der calorische labyrinthreflexen.

Als een bijzonderheid werd nog waargenomen, dat bij deze kortdurende, plotselinge verlammingen telkens inhibitie van beide spieren optrad, (zie curve I fig. 2), terwijl bij de strychnine-krampen contractie van beide spieren kon worden waargenomen, (zie strychninecurve IV fig. 2).

In het algemeen wordt na pikrotoxine-vergiftiging waargenomen:

1. verlevendiging der calorische labyrinthreflexen door kleine dosen pikrotoxine (0.05 mgr. p. k.);
2. een tusschenstadium, waarin verlevendigings- en verlammingsverschijnselen werden waargenomen;
3. verlamming der calorische labyrinthreflexen. In deze laatste zes proeven waren deviatie en nystagmus altijd tegelijkertijd verlamd, zoodat geen stadium werd waargenomen, waarin wel deviatie en geen nystagmus optrad.

De invloed van pikrotoxine-inspuiting op de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren bij gedecerebreerde katten.

PROEF I. 20 Juni 1919.

Kat 2 kgr.

10 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht voor kunstmatige ademhaling. De n. n. vagi worden doorgesneden, de carotiden worden afgebonden. Decerebratie door een opening in het schedeldak, zonder verwijdering der hersenen om deze aldus als tampon te gebruiken.

10 uur 15 min. Einde der operatie, waarbij weinig bloed is verloren. De kop wordt hoog gelegd.

10 uur 40 min. De onthersenings tijfheid is zeer duidelijk. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren zijn levendig. In zijligging is de kop maximaal rugwaarts getrokken, de voorpooten zijn sterk gestrekt, aan de achterpooten is een duidelijke quadricepstonus.

In normalen stand, met horizontale mondspleet, is de tonus der voorpooten gering, die van de achterpooten is duidelijker dan van de voorpooten.

In rugligging is de tonus van nek en voorpooten maximaal. Er zijn dus tonische labyrinthreflexen op de voorpooten. De achterpooten zijn niet gestrekt (zie photo III fig. 1).

In zijligging vinden wij bij kopdraaien het volgende: „Bij schedel boven, is de tonus van beide voorpooten minimaal; bij schedel beneden, is de tonus van beide voorpooten maximaal". De labyrinthreflexen overwegen derhalve ten opzichte van de halsreflexen.

Aan de achterpooten zijn de halsreflexen duidelijker dan de labyrinthreflexen.

Bij kopdraaien, wanneer het dier hangt, met den kop naar beneden, zijn er halsreflexen op de voorpooten waar te nemen.

11 uur 5 min. Bij zijligging is de kop nog rugwaarts getrokken, de tonus der voorpooten geeft een hoek van 135°. De tonus der achterpooten is nog duidelijk, de staart staat dorsaalwaarts.

Photo III. PROEF I. 20 Juni 1919.

De invloed van pikrotoxine-inspuitingen op de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.

Fig. 1. 10 uur 40 min. De gedecerebreerde kat wordt gehouden in den maximumstand voor de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren d.i., kop met den schedel naar beneden en horizontale mondspleet.
De voorpooten vertoonen duidelijk een actieven sterken strektonus.
Tegen de werking der zwaartekracht in zijn de voorpooten maximaal gestrekt.

Fig. 2. 12 uur 30 min. Nadat 1.2 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus is ingespoten, is de strektonus van de gedecerebreerde kat veranderd in een buigtonus.
Het dier wordt ongeveer gehouden in den z.g.n. minimumstand voor de labyrinthreflexen.
Tegen de werking der zwaartekracht in zijn de voorpooten sterk gebogen. Er is dus na de pikrotoxine-inspuiting een sterken actieven buigtonus der voorpooten.





Fig. 1.





Fig. 2.

Bij kopdraaien in zijligging is de tonus der voorpooten sterk, wanneer de schedel naar beneden staat; wanneer de schedel naar boven staat, is de tonus der voorpooten veel minder (90°). Er zijn derhalve duidelijk tonische labyrinthreflexen.

In rugligging sterke tonus der voorpooten, in buikligging geringe tonus der voorpooten.

Bij kopdraaien, hangend, met den kop naar beneden, zijn er zwakke halsreflexen op de voorpooten.

11 uur 10 min. 0.8 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus.

11 uur 13 min. Korte trekkingen der schouderspieren en der pectoralis.

11 uur 15 min. In rugligging sterke tonus der voorpooten. In buikstand is de tonus minder. Bij kopdraaien in zijligging eveneens duidelijke labyrinthreflexen op de voorpooten, op de achterpooten meer halsreflexen.

Er is derhalve nog geen duidelijke toename der labyrinthreflexen.

11 uur 20 min. 0.4 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus.

11 uur 21 min. Krampaanval met retractie van den kop in den nek, de voorpooten en de achterpooten zijn tijdens de kramp beiden in buiging. In rugligging is de tonus der strekspieren sterker dan in buikstand, dus duidelijke labyrinthreflexen. In zijligging bestaat er een duidelijke tonus der buigspieren, en een veel mindere tonus der strekspieren. In rugligging overheerscht eveneens de buigtonus, toch hebben hierbij de strekspieren ook nog vrij goeden tonus, die in buikligging vermindert. De tonus der buigspieren schijnt in rugligging iets minder dan in buikligging.

Er treedt derhalve na pikrotoxine-inspuiting een actieve tonus der buigspieren op.

Bij kopdraaien in zijligging blijkt, dat de labyrinthreflexen op de voorpooten nog sterk aanwezig zijn, daarbij is de tonus der strekspieren, bij schedel beneden, maximaal, en bij schedel boven, minimaal. Het omgekeerde vertoonen de buigspieren, maar het verschil is minder duidelijk dan bij de strekspieren.

Tijdens het onderzoek heeft het dier krampen.

De krampen uiten zich door strekkingen der extremiteiten, verder loopbewegingen, spreiden van de teenen en retractie van den nek, wisselend opisthotonus en emprosthotonus. In rugligging vertoont het dier vooral sterke loopbewegingen.

De tonische labyrinthreflexen op de voorpooten zijn nog zeer duidelijk, de tonische halsreflexen zijn eveneens duidelijk.

11 uur 40 min. Hevige krampen met ademhalingsstilstand.

11 uur 50 min. Het dier heeft nog zeer duidelijk tonische labyrinth- en halsreflexen op de voorpooten. In rugligging is de tonus der strekspieren maximaal en de tonus der buigspieren minimaal. In buikligging is de tonus der buigspieren maximaal en de tonus der strekspieren uiterst gering. De strekking der voorpooten bij rugligging is nog duidelijk, maar de tonus der buigspieren is in dezen stand reeds sterker dan in het begin der proef. De opgetreden actieve tonus der buigspieren werkt hier tegen de tonische labyrinthreflexen op de strekspieren in. In buikligging werkt de actieve buigtonus met de tonische labyrinthreflexen in dezelfde richting; wij krijgen in buikligging derhalve een maximale buigingder voorste extremiteiten, waardoor de tonische labyrinthreflexen verlevendigd schijnen; het is nu echter niet uit te maken, of er verlevendiging der labyrinthreflexen is of alleen versterkte buigtonus, die nu beter tot uiting komt.

12 uur 30 min. Het dier heeft heftige krampen, de actieve strektonus is geheel weg en heeft plaats gemaakt voor een actieven buigtonus. De ontherseningsstijfheid is niet verdwenen, maar is overgegaan op de buigspieren, zoodat het dier voortdurend in uiterste emprosthotonusstand ligt. In zijligging zijn de pooten zoo sterk mogelijk gebogen, klauwen eveneens maximaal gebogen. De kop wordt zeer sterk ventraalwaarts gebogen. Opisthotonus, die eerst nog afwisselde met emprosthotonus komt thans niet meer voor, alleen is er een afwisselend toenemen en afnemen der voortdurend bestaande buigtonus In rugligging is er thans geen strektonus meer waar te nemen, de pooten blijven gebogen, de tonus der buigspieren schijnt iets minder dan in buikligging, maar de tonus der buigspieren wisselt spontaan ook reeds. In buikligging (zie photo III fig. 2) zijn de voorpooten en de kopbuigers sterk gebogen, de buigtonus

neemt in deze houding duidelijk toe. Aan de achterpooten is de tonus-vermeerdering niet sterk genoeg om ze omhoog te heffen.

De invloed der tonische labyrinthreflexen op de extremiteitspieren uit zich derhalve op een geheel andere wijze; terwijl bij het gedecerebreerde dier door den invloed der labyrinthen een actieve toename der strektonus wordt waargenomen, wanneer de schedel naar beneden gericht is, (foto III fig. 1), wordt er nu, na de pikrotoxine-inspuiting, een actieve toename der buigtonus waargenomen, wanneer de schedel naar boven gericht is (foto III fig. 2).

1 uur 30 min. Het dier is geheel slap geworden en vertoont geen reflexen meer.

Sectie: De decerebratiesnede gaat tusschen de voorste en achterste corpora quadrigemina, er is geen bloeding aan de basis. Verder worden geen afwijkingen gevonden.

Deze proef werd nog vele malen herhaald met gelijk resultaat; bij de dieren, waarbij vóór de pikrotoxine-inspuiting zeer zwak tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten waren aan te toonen, werden deze na de inspuiting duidelijker voelbaar.

Het hoofdverschijnsel, dat altijd werd waargenomen is, dat na pikrotoxine-inspuiting bij de gedecerebreerde kat een actieve tonus der buigspieren optreedt, zoodat het beeld der ontherseningsstijfheid geheel is veranderd.

De invloed der tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten uit zich tegelijk geheel anders; in plaats van een actieve tonustoename der strekspieren bij ligging, schedel naar beneden, treedt er na pikrotoxine-inspuiting een actieve tonustoename der buigspieren op, bij ligging schedel naar boven.

Om deze merkwaardige werking van pikrotoxine, die voorzoover ik weet nog niet bekend was, en nu toevallig te voorschijn kwam, nader te onderzoeken, zijn nog andere proeven gedaan.

Volgens een methode, aangegeven door *Magnus en Wolf* [1]), werden bij eenige katten voor de decerebratie onder aethernarcose de musc. biceps en de musc. triceps van hun distale inserties vrijgeprepareerd en de voorpoot in het elleboogsgewricht geexarticuleerd. De spieruiteinden werden dan verbonden aan schrijvers, om op beroet papier de bewegingen te registreeren, die optreden bij draaien van den kop, bij zijligging van het dier.

Soortgelijke proeven zijn gedaan door *Beritoff* [2]), om den invloed van de tonische labyrinthreflexen op de extremiteitspieren bij het gedecerebreerde dier te registreeren. Hij vond o. a., dat 12 à 13 uren na decerebratie de buigtonus van een vastocrureus-semitendinosus preparaat sterker was dan de strektonus.

PROEF II. 8 September 1919. (Curve niet gereproduceerd).

Kat 1.1 kgr.

9 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht voor kunstmatige ademhaling. De carotiden worden afgebonden en de n. n. vagi doorgesneden. In de v. jugularis wordt een canule gebracht.

Het dier wordt in rechter zijligging gelegd. Van de linker scapula- en

---

[1]) Phlüg. Archiv. Bd. 149. Pg. 449.

[2]) *Beritoff J. S.* Quarterly Journal of experimental physiologie. Bd. IX. Pg. 199.

bovenarmstreek wordt de huid afgeprepareerd. De spieren, die de scapula met den thorax verbinden, worden doorgesneden. De scapula wordt daarna zijwaarts omgeklapt, waardoor de geheele plexus brachialis bloot ligt, met al zijn armtakken en de bloedvaten van den arm. Alle zenuwen, behalve die voor den musc. biceps en den musc. triceps, worden nu doorgesneden. Nu wordt de n. radialis superficialis vrij geprepareerd, boven den elleboog aan een draad verbonden en doorgesneden. De art. brachialis wordt boven den elleboog onderbonden. Het proximale deel van het olecranon wordt afgeknipt met de insertie van den musc. triceps, deze wordt over een lengte van 2 cM. vrij geprepareerd van het distale einde van den humerus. Het elleboogsgewricht wordt geluxeerd, ulna en radius worden verwijderd, behalve het gedeelte waar de musc. biceps aan insereert. De musc. biceps wordt eveneens 2 cM. vrij geprepareerd van het distale einde van den humerus. De scapula en de humerus worden in klemmen gefixeerd. De distale einden van biceps en triceps worden met draden verbonden aan schrijvers op beroet papier.

9 uur 50 min. Decerebratie, als in de vorige proef zonder veel bloedverlies.

10 uur. Narcose af. Het dier ademt nog spontaan.

10 uur 30 min. De ontherseningsstijfheid is zeer duidelijk. Bij kopdraaien in zijligging ontstaat een verlevendiging der strektonus, wanneer de schedel naar beneden gericht is. De tonische halsreflexen op de voorpooten zijn ook zeer duidelijk, d. i. bij kopdraaien ontstaat er een sterkeren strektonus in het kaakbeen, d. i. het been, waarheen de kaak gewend is. De labyrinthreflexen zijn hier duidelijker dan de halsreflexen.

Op de nu geschreven curve is aan biceps en triceps geen verandering waar te nemen, wanneer de schedel naar boven wordt gedraaid (op de curve aangeteekend door de letters S. B.). Bij K. B. (d. i. kaak naar boven) geeft de triceps een kortdurende contractie, terwijl de biceps verslapt.

Nu wordt de hals meer dan 90° naar rechts gedraaid, de triceps geeft nu een sterke tonische contractie en de biceps een hiermede overeenkomende verslapping. Bij terugkeer tot den middenstand (op de curve aangegeven door de letters M. S.) wordt de contractie opgeheven.

Wij hebben hier sterke labyrinth- en halsreflexen, die een duidelijke contractie geven der musc. triceps dus een verlevendiging der strektonus.

11 uur 10 min. 2 mgr. pikrotoxine wordt intraveneus ingespoten. Er ontstaan heftige krampen; de biceps geeft levendiger contracties dan de triceps. De voortdurende krampen maken het echter moeilijk, om de tonische hals- of labyrinthreflexen duidelijk te registreeren.

12 uur. Thans overwegen geheel de bicepscontracties. De invloed van de hals- en labyrinthreflexen is echter niet duidelijk meer, bij kopdraaien ontstaat er geen contractie der triceps, maar de biceps geeft ook geen duidelijk te registreeren contractie, de reflexen zijn reeds te veel verzwakt.

Het dier wordt gedood. Bij de sectie blijken alle zenuwen, die naar de voorpoot gaan te zijn doorgesneden, behalve die voor biceps en triceps. De decerebratiesnede gaat tusschen de voorste en achterste corpora quadrigemina, zonder verder belangrijke bloedingen. Overigens zijn geen afwijkingen waargenomen.

Resultaat: deze proef toont aan, dat na pikrotoxine-toediening een actieve tonus der biceps optreedt, terwijl bij de optredende krampen deze ook voornamelijk aan de biceps zijn waar te nemen. De invloed der tonische hals- en labyrinthreflexen kon in deze proef niet goed geregistreerd worden.

PROEF III. 10 September 1919. (Zeer verkort). (Curve II).

Kat 1.2 kgr.

Proefopstelling als in proef II. De triceps schrijft de bovenste curve, de biceps de benedenste, daaronder de tijdlijn.

Voor de pikrotoxine-toediening (2 mgr. p. k. dier intraveneus) (zie curve II fig. 1) is er bij kopdraaien K. B. (d. i. kaak naar boven) een contractie der triceps.

De biceps geeft slechts onregelmatige spierbewegingen. Na de pikrotoxine-inspuiting (zie curve II fig. 2) ontstaat bij kopdraaien K. B. eerst geen reactie van den triceps en evenmin van den biceps. Bij draaien schedel naar boven (S. B.) ontstaat echter een maximale contractie der musc. biceps, deze contractie is een echte tonische reflex, want ze blijft juist zoo lang als de kop in dezen stand wordt gehouden. (De tijdelijke vermindering van dezen tonus gaat gepaard met een duidelijke contractie van den m. triceps). Zoodra de kop weer naar den middenstand (M. S.) wordt gedraaid, gaat de bicepscontractie terug naar het vroegere niveau. Dit werd eenige malen herhaald (zie curve II, 2).

De krampen uiten zich thans voornamelijk als bicepskrampen. Soms bestaat na kopdraaiing een vrij lang latent stadium, voordat de reflectoire contractie der biceps optreedt, (zie curve II fig. 2).

Sectieresultaat als na proef II.

PROEF IV. 18 September 1919. (Zeer verkort weergegeven). Curve III.

Kat 1.5 kgr.

Proefopstelling als in proef II. De biceps schrijft de bovenste curve. De triceps de benedenste.

Voor de pikrotoxine-inspuiting geeft de triceps een duidelijke tonische contractie bij kopdraaien, kaak naar boven (K. B.), met de hierbij behoorende verslapping van den biceps (curve III fig. 1).

Deze eerst duidelijke tonische contractie der triceps vermindert zeer spoedig.

Er wordt 1 mgr. pikrotoxine p. k. dier intraveneus ingespoten.

Dadelijk na de inspuiting wordt de contractie der triceps na kopdraaiing K. B. weer levendiger (op curve niet gereproduceerd), dit is echter slechts eenmaal aan te toonen, want reeds bij de volgende kopdraaiing geeft bij K. B. de triceps geen contractie. Er treden sterke bicepscontracties op en bij kopdraaiing schedel naar boven (S. B.) treedt er nu een tonische bicepscontractie op, die ophoudt, zoodra de kop weer in den middenstand wordt gebracht (zie curve III fig. 2).

Nadat de invloed der tonische hals- en labyrinthreflexen op de biceps eenige malen was geregistreerd, als ook het uitsluitend optreden van bicepscontracties tijdens de krampen, werd het dier gedood.

Bij de sectie werd hetzelfde gevonden als na proef II.

Het resultaat van de onderzoekingen naar den invloed van intraveneuse pikrotoxine-inspuitingen op de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.

Dit resultaat was zeer verrassend, doordat pikrotoxine een stof bleek te zijn, welke de ontherseningsstijfheid in wezen veranderde. De sterke strektonus, die reflectoir optredend het geheele beeld van het onthersende dier typeert, wordt als door een tooverslag verandert in een sterken buigtonus. Het voor de injectie in opisthotonus liggende gedecerebreerde dier met sterk gestrekte extremiteiten, ligt na de injectie in sterke emprosthotonusstand als een kluwen ineengekrompen, de kop naar den buik gewend, de pooten in alle gewrichten zoo sterk mogelijk gebogen.

De invloed van deze sterke buigtonus is ook op de tonische hals- en labyrinthreflexen merkbaar. Bij kopdraaien in zijligging treedt na pikrotoxine-inspuiting geen actieve vermeerdering van den tonus der strekspieren op, wanneer de kop zoodanig wordt gedraaid, dat de schedel naar beneden staat,

dus in den maximumstand voor de hals- en labyrinthreflexen, maar er treedt een tonische contractie van de buigspieren op, wanneer de kop zoodanig wordt gedraaid, dat de schedel naar boven staat, dus in de minimumstand voor de hals- en labyrinthreflexen op den strektonus.

SAMENVATTING.

Intraveneuse pikrotoxine-inspuitingen hebben op alle hier onderzochte labyrinthreflexen een sterk toxische en specifieke werking.

Reeds kleine pikrotoxinedosen (0.05 mgr. p. k. dier intraveneus) geven een duidelijke en langdurende verlevendiging der reflexen van den stand en van beweging, terwijl overigens aan het dier geen enkel verschijnsel is waar te nemen.

Na chronische vergiftiging met opklimmende dosen pikrotoxine tot dagelijks 1 mgr. p. k. dier treden reeds krampen en verlammingsverschijnselen van de labyrinthreflexen op. Wanneer dan met de uitspuitingen wordt opgehouden, zijn laatstgenoemde verschijnselen weer spoedig teruggegaan, maar nog vele dagen lang is er een sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid, zonder dat verder aan het dier eenig verschijnsel wordt waargenomen. De dieren herstellen weder geheel.

Na grootere pikrotoxinedosen (1 tot 2 mgr. p. k. dier en meer intraveneus) treedt de verlammende werking van pikrotoxine op den voorgrond. Ook deze verlammende werking laat duidelijk de specifieke werking van pikrotoxine op de labyrinthreflexen zien.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn van alle plaatsingsreflexen verreweg het eerst verlamd.

De compensatorische oogstanden blijven langer dan de labyrinthplaatsingsreflexen, maar wanneer men t. o. v. deze reflexen de strychnine- en de pikrotoxine-intoxicatie vergelijkt, (zie photo II), dan blijkt duidelijk de meer verlammende werking van pikrotoxine op dit reflexsysteem.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten worden, na pikrotoxine-inspuiting soms wel tijdelijk levendiger, en na grootere dosen verlamd, maar vertoonen bij gedecerebreerde katten het merkwaardige verschijnsel, dat na pikrotoxine-inspuiting de ontherseningsstijfheid optreedt als actieve buigtonus, in plaats van actieve strektonus.

De invloed van de labyrinthen op de lichaamsspieren blijft hierna principieel gelijk, maar komt in hoofdzaak tot uiting in de buigspieren, terwijl bij de normale ontherseningsstijfheid de tonische labyrinthreflexen in hoofdzaak op de strekspieren werken.

De vroeger door *Magnus en De Kleyn* gevonden wet blijft ook nu van kracht, n.l. dat de tonus der buigspieren maximaal is bij schedel boven (d. i. in den minimumstand t. o. v. den invloed der labyrinthen op den tonus der strekspieren) en minimaal bij kaak boven (d. i. in den maximumstand t. o. v. den invloed der labyrinthen op den tonus der strekspieren).

De kopdraaireactie en -nareactie blijven het langst, soms tot den dood.

De oogdraaireactie en -nareactie blijven ook zeer lang aanwezig.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus ondergaan na kleine dosen sterke verlevendiging, maar zijn na groote dosen spoedig verlamd.

De reacties op progressiebewegingen zijn spoedig verlamd.

De specifieke werking van pikrotoxine op de labyrinthreflexen bleek nog het duidelijkst bij het registreeren van de calorische deviatie en nystagmus aan de geprepareerde oogspieren (proef II curve I blz. 56).

Na eene voorbijgaande verlamming ontstaat een levendige reactie van dit reflexsysteem, terwijl overigens aan het dier geen enkel intoxicatieverschijnsel valt waar te nemer.

HOOFDSTUK V.

DE INVLOED VAN KAMPHER-INSPUITINGEN OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

Terwijl de invloed van kamfer op het hart en de circulatie reeds dikwijls het wetenschappelijk denken in actie heeft gebracht, zijn mij over de werking van kamfer op de labyrinthreflexen geen dierproeven bekend.

Over de werking van kamfer op het centraalzenuwstelsel bestaat in de literatuur geen overeenstemming.

Husemann beval kamfer aan als antidotum tegen strychnine-vergiftiging [1]). *Harnack* [2]) en *Binz* [3]) meenen, dat kamfer, naast prikkelende werking bij hoogere dieren op het ruggemerg, speciaal verlammende werking heeft.

Gottlieb [4]) bestrijdt deze verlammende werking van kamfer op het ruggemerg en vindt alleen prikkelingsverschijnselen door het geheele centrale zenuwstelsel.

Hoffmann [5]) en *Wiedemann* [6]) toonen aan, dat kamfer bij koudbloedige dieren overwegend verlammingsverschijnselen geeft, terwijl bij warmbloedige dieren het vergiftigingsbeeld beheerscht wordt door epileptiforme krampen, volgens hen door heftige prikkeling der medulla oblongata, waar zij een krampcentrum aannemen, dat door kamfer geprikkeld wordt.

Suketa Morita experimenteerde op groothersenlooze konijnen [7]); hij vond, dat bij konijnen zonder groote hersenen na kamfer-inspuiting geen krampen optreden en meent daarom, dat kamferkrampen optreden door prikkeling der groote hersenen.

Jakob Isaäk [8]) geeft in 1913 een publicatie over de werking van in water verzadigde kamferoplossingen. Hij toont aan, dat deze oplossingen, intraveneus toegediend, veel duidelijker de kamferwerking op het centraalzenuwstelsel, speciaal klonische krampen, geven dan subcutane inspuitingen van kamferolie en toediening per os. Er is dan slechts weinig kamfer noodig, de werking treedt dadelijk op en wordt niet afgestompt door herhaalde inspuitingen.

---

[1]) Handb. d. ges. Arzneimittellehre 1883, blz. 482.
[2]) Lehrb. d. Arzneimittellehre blz. 517.
[3]) Vorlesungen über pharmacologie blz. 406, 1886.
[4]) Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmac. Bd. 30, blz. 39.
[5]) Inaug. Dissert. Dorpat 1866.
[6]) Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 6, blz. 217.
[7]) Archiv. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 78, 1915, blz. 212.
[8]) Pflüg. Archiv. Bd. 153, 1913, blz. 491.

Door deze in water verzadigde kamfer oplossing toonde hij bij genarcotiseerde dieren de prikkelende werking van kamfer aan op de schors der groote hersenen en vooral ook op het ademcentrum.

Een bezwaar is, dat kamfer in water zeer slecht oplost. Isaäk vond bij 15° C. circa 1 : 600.

Ten opzichte van mogelijke werking van kamfer op de labyrinthreflexen kan alleen vermeld worden, dat het sterk is aanbevolen tegen zeeziekte. *Auerbach* [1]) meent, dat het hierbij werkt, doordat kamfer vaatverwijding in de hersenen geeft en zoo een betere bloeddoorstrooming. Hij nam een combinatie van camphor trit. 0.2, coffein. natric. benz. en diuretine ana 0.5 en noemde dit *Euthalattin*. Verder komt kamfer voor in geheimmiddelen tegen zeeziekte b.v. „Mothersills seasick remedy" [2]) waarvan de werkzame bestanddeelen zijn: broomkalium, coffeine en kamfer.

Ten slotte zij nog vermeld, dat kamfer in het lichaam spoedig wordt omgezet, n.l. geoxydeerd tot kamferol en door de nieren uitgescheiden als camphoglycuronzuur *Schmiedeberg* [3]). Door deze omzetting wordt kamfer spoedig onwerkzaam gemaakt.

Mijne onderzoekingen over den invloed van kamfer op de labyrinthreflexen zijn gedaan bij konijnen.

De kamfervergiftigingen zijn opgewekt of door subcutane inspuitingen van 10 % kamferolie of door intraveneuse inspuitingen van in Ringersche vloeistof verzadigde kamferoplossingen.

Deze waterige kamferoplossingen zijn verkregen door in aether fijn gewreven kamfer 10 dagen te schudden in een schudapparaat bij kamertemperatuur. De kamfer loste dan op in een verhouding 1 op 700 Ringersche vloeistof.

De labyrinthreflexen zijn voor en gedurende de inspuitingen nauwkeurig onderzocht.

De invloed van kamfer op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging is onderzocht tijdens chronische kamfervergiftiging en tijdens acute kamfervergiftiging.

Chronische kamfervergiftigingen zijn opgewekt door gedurende eenige dagen dagelijks subcutaan 10 % kamferolie in te spuiten. De dosis (500 mgr. kamfer p. k. dier) is zoo genomen, dat geen levensgevaarlijke verschijnselen optreden, maar wel een duidelijke invloed op de labyrinthreflexen wordt waargenomen.

Acute kamfervergiftigingen zijn opgewekt door subcutaan zeer groote dosen (1 gr. kamfer p. k. dier) ineens of door intraveneus kamfer opgelost in Ringersche vloeistof te geven. Deze intraveneus toegediende kamferoplossingen geven een zeer sterke kamferwerking; hierdoor zijn ze bij uitstek geschikt om de verschijnselen van acute kamfervergiftiging na te gaan.

---

[1]) Therapie der Gegenwart 1913, blz. 358.
[2]) *Penzoldt und Stintzing:* Handbuch der gesamten Therapie. Bd. IV, blz. 388.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2, blz. 422, 1879.

Bij het opwekken van acute kamfervergiftigingen is meestal, onder aethernarcose, in de trachea van het dier een canule gebracht, om het snel te kunnen verbinden met een toestel voor kunstmatige ademhaling.

De invloed van kamfer op de calorische labyrinthreflexen is onderzocht als bij de vorige intoxicaties, zoowel na subcutane inspuitingen van 10 % kamferolie als na genoemde intraveneuse inspuitingen.

De invloed van kamfer op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, is niet nagegaan.

De invloed van kamferinspuitingen op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

a. Chronische kamfervergiftiging.

PROEF I. 23 Sept. 1919. (Tabel XII).

Konijn 1.95 kgr.

2 uur nam. Alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn duidelijk aanwezig.

Subcutaan wordt 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

4 uur nam. Het dier vertoont algemeen sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid, het is hierdoor overgevoelig voor lichte sensibele prikkels en zeer angstig.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn in rechter zijligging, bij hangen, kop naar beneden, en in rugligging duidelijk zwakker geworden. In linker zijligging en bij hangen, kop naar boven, zijn ze nog goed aanwezig, maar toch ook iets verzwakt.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden zijn duidelijk aanwezig.

De draaireacties zijn duidelijk levendig; de andere draaireflexen zijn niet verlevendigd, maar wel goed aanwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn duidelijk verlevendigd, vooral de liftreacties.

24 Sept. 1919. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn alle duidelijk aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn zeer duidelijk te voelen. De compensatorische oogstanden zijn goed aanwezig.

De kopdraaireacties zijn nog even levendig als de vorige dag. De andere draaireflexen zijn aanwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn niet meer levendig.

2 uur nam. Subcutaan wordt 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

4 uur nam. De labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn alle zeer levendig.

Het dier verkeert geheel in een toestand van verhoogde reflexprikkelbaarheid.

25 Sept. 1919. Het dier is nog in denzelfden toestand van verhoogde reflexprikkelbaarheid.

10 uur vm. Subcutaan wordt 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

11 uur vm. De verlevendiging van alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging is nog aanwezig, alleen de kop- en oogdraainanystagmus zijn niet meer duidelijk verlevendigd.

3 uur nam. Weer 500 mgr. p. k. dier subcutaan.

3 uur nam. De labyrinthreflexen blijven uiterst levendig, behalve de kop- en oogdraainanystagmus.

26 Sept. 1919. De algemeen sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid is nog aanwezig. Het dier is zeer overgevoelig voor lichte sensibele prikkels en zeer angstig.

De labyrinthreflexen zijn nog even levendig als de vorige dag.

10 uur vm. Subcutaan wordt 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

2 uur nam. Behalve de kop- en oogdraainanystagmus, blijven alle labyrinthreflexen zeer levendig.

27 Sept. 1919. Het dier maakt een zieken indruk, zit ineengedoken in de kooi en heeft diarrhee.

De sterke verlevendiging der labyrinthreflexen van den stand en van beweging is niet meer aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en de oogdraainystagmus zijn nog levendig. De andere draaireflexen, de reacties op progressiebewegingen en de reflexen van den stand zijn niet meer levendig.

9 uur vm. Weer wordt subcutaan 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

Na deze inspuiting treedt spoedig een duidelijke verlamming der labyrinthreflexen op.

10 uur vm. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn alle nog slechts zwak aanwezig, alleen bij hangen, kop naar boven, wordt de kop recht gezet.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn zeer zwak of niet meer te voelen.

De compensatorische oogstanden zijn nog aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties zijn niet meer levendig; de kop- en oogdraainareacties zijn nog aanwezig.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn of zeer zwak of afwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn nog goed aanwezig, maar ook verzwakt.

11 uur vm. Subcutaan wordt nog eens 500 mgr. p. k. dier ingespoten.

Spoedig na deze inspuiting zijn, behalve de compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties, alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging weg.

De compensatorische oogstanden en de kop- en oogdraaireacties verdwijnen het laatst.

Om 12 uur gaat het dier dood. Bij de sectie wordt gevonden: tusschen de pleurabladen een slijmerige massa; de nieren hebben op doorsnede een slechte schorsteekening en zijn troebel; het hart is groot.

Behalve deze proef is nog bij vier dieren op dezelfde wijze de invloed van chronische kamferintoxicatie op de labyrinthreflexen nagegaan. Behoudens lichte wisselingen waren de uitkomsten gelijk en is het niet noodig al de protocollen en tabellen weer te geven.

Het resultaat der proeven omtrent den invloed van chronische kamfervergiftigingen op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

1. Kamferinspuitingen (500 m.gr. p.k. dier subcutaan) hebben een sterk verlevendigende werking op deze reflexen.
2. De eerste kamferinspuitingen van 500 m.gr. p.k. dier geven soms eerst verlammingsverschijnselen en later prikkelingsverschijnselen, n.l. in twee van de vijf proeven. In de andere drie proeven waren de labyrinthreflexen dadelijk na de eerste inspuiting levendig.
3. De voorbijgaande verlammingsverschijnselen treden pas op, wanneer dagelijks grootere dosen gegeven worden, hier twee malen 500 m.gr. p.k. dier.
4. De verlevendiging geldt voor alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging, nu eens is deze groep iets meer beinvloed dan die, maar over het geheel is het een gelijkmatige verlevendiging van alle labyrinthreflexen.
5. De verlammingsverschijnselen worden beneden uitvoeriger beschreven bij de acute vergiftigingen. Uit deze proef blijkt alleen dat de kop-

Kamfer Proef I. Tabel XII.

Datum	Gewicht proefdier Konijn 1.95 kgr.	Geneesmiddel Subcutaan als 10 % ol. camph.	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verder bijzonderheden
23.9 '19			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
2.00 nm.		500 mgr.																																		
4.00 nm.			∓	+	+	±	∓	+	+	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +							+ / +	
24.9 '19			+	+	+	+	+	+ / +	+	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	Alg. lichtverhoogde reflexprikkelbaarheid.
2.00 nm.		500 mgr.																																		
4.00 nm.			+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+ / +	
25.9 '19			+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+ / +	
10.00 vm.		500 mgr.																																		
11.00 vm.			+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+ / +	
3.00 nm.		500 mgr.																																		
5.00 nm.			+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+ / +	
10.00 vm. 26.9 '19		500 mgr.	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +							+ / +	
27.9 '19			+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+	+	+ / +	+ / +	+	+	+	+							+	
9.00 vm.		500 mgr.																																		
10.00 vm.			∓	∓	+	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	∓	∓	−	−	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+							+	
11.00 vm.		500 mgr.																																		
11.30			−	−	−	−	−	−	∓	∓	∓	−	−	−	−	−	−	∓	∓	−	−	−	−	−	−	−	−							−	
12.00	Dood door ademhaling stilstand. Tevoren waren ruim een kwartier alle labyrinthreflexen verlamd. Sectie: groot cor. In de pleura slijmerig vocht. Nieren bleek en gezwollen.																																			

Datum 30 IX '19	Gewicht proefdier Konijn 1.5 kgr.	Geneesmiddel: Intraveneus Kamfer in Ringer p. k. dier	I. Reflexen van den stand							II. Reflexen van beweging																					Verdere bijzonderheden
			Labyrinth-plaatsing-reflexen in de lucht					Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	Draaireflexen																Reacties op progressiebewegingen								
										Kopdraaireflexen								Oogdraaireflexen								Liftreactie naar		Spiertrillen na bew. naar:						Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	
										reactie		na-reactie		nys-tagmus		na-nys-tagmus		reactie		na-reactie		nys-tagmus		na-nys-tagmus		boven	beneden							
			R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging			R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L			boven	beneden	voor	achter	rechts	links		
10.00 vm.			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
10.11 vm.		20 mgr.	∓	∓	∓	—	∓	∓?	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—							∓	
10.20 vm.			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	∓	∓	+	+							+	
10.58 vm.			∓	∓	∓	—	∓	—	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+							+	
11.10 vm.		10 mgr.	+	+	+	+	+	∓	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓							∓	
11.20 vm.		10 mgr.	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—							—	
11.25 vm.			—	—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—							—	
11.30 vm.			∓	∓	—	—	—	—	∓	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+							+	
11.40 vm.			∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	±							—	
2.00 nm.			+	+	+	+	+	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓							+	
2.35 nm.		10 mgr.	∓	∓	∓	—	∓	—	∓	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—							∓	
4.00 nm,		20 mgr.	—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—							∓	krampen.
4.20 nm.			—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	—	—							—	

4.24 nm. Dood door ademstilstand. Er worden bij de sectie geen afwijkingen gevonden.

en oogdraaireacties en de compensatorische oogstanden het langst aanwezig zijn.

6. De verlevendigende en de verlammende werking van kamferinspuitingen op deze labyrinthreflexen is zeer voorbijgaande. Twee konijnen, die zes dagen dagelijks 500 m.gr. kamfer p. k. dier subcutaan hadden gekregen, en een sterke verlevendiging der labyrinthreflexen vertoonden, hadden twee dagen na de laatste inspuiting in het geheel geen verhoogde reflexprikkelbaarheid meer.

b. Acute kamfervergiftiging.

PROEF II. 30 September 1919. (Tabel XIII).

Konijn 1.5 kgr.

10 uur vm. Alle labyrinthreflexen zijn normaal aanwezig.

10 uur 11 min. 20 mgr. kamfer in Ringer p. k. dier intraveneus. Direct ontstaan er sterke verlammingsverschijnselen t. o. v. de labyrinthreflexen. Het dier blijft na de inspuiting in zijligging liggen, er ontstaan lichte krampen in de extremiteiten en in de oogspieren. De labyrinthplaatsingsreflexen vrij in de lucht en de andere plaatsingsreflexen zijn zeer zwak. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer te voelen, of zeer zwak waarneembaar. De compensatorische oogstanden zijn nog aanwezig. De draaireflexen op kop en oogen en de reacties op progressiebewegingen zijn niet meer waar te nemen, alleen het uitstrekken der pooten bij beweging naar beneden is nog zwak aanwezig.

10 uur 20 min. Het dier heeft zich weder hersteld. Zijligging wordt niet meer verdragen. Alle labyrinthreflexen zijn weder aanwezig, alleen de kopdraainystagmus en -nanystagmus en de oogdraainanystagmus zijn nog zwak.

10 uur 58 min. De labyrinthplaatsingsreflexen vrij in de lucht zijn zeer zwak, evenals de andere plaatsingsreflexen. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen. De compensatorische oogstanden zijn aanwezig. De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak. De overige labyrinthreflexen zijn aanwezig.

11 uur 10 min. 10 mgr. kamfer in Ringer p. k. dier wordt intraveneus ingespoten. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn weer duidelijk aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten, de kopdraainystagmus en -nanystagmus en de reacties op progressiebewegingen zijn zeer zwak. De overige labyrinthreflexen zijn aanwezig.

11 uur 20 min. Weer wordt 10 mgr. p. k. dier intraveneus ingespoten. Alle labyrinthreflexen van den stand zijn zeer zwak. De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog duidelijk en de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn geheel weg. De reacties op progressiebewegingen zijn niet waar te nemen.

11 uur 25 min. De labyrinthreflexen zijn nu alle weg, alleen de kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn zeer zwak aanwezig. De plaatsingsreflexen op den kop en op het lichaam door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen en de halsplaatsingsreflexen zijn zeer zwak aanwezig, terwijl de labyrinthplaatsingsreflexen geheel verlamd zijn.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen, terwijl de tonische halsreflexen op de extremiteiten nog licht waarneembaar zijn.

De compensatorische oogstanden blijven slechts korten tijd weg.

In de oogspieren treden trekkingen op, zoodat het soms schijnt, alsof er spontane nystagmoiede bewegingen optreden.

Het beeld der kamfervergiftiging is nu zeer wisselend.

11 uur 30 min. In zijligging gaat de kop weer een weinig naar den normalen stand, wanneer men het dier vrij in de lucht houdt. Er zijn dan dus weer lichte labyrinthplaatsingsreflexen op den kop. De andere labyrinthplaatsingsreflexen zijn echter nog niet waarneembaar.

De tonische labyrinth- en halsreflexen op de extremiteiten zijn niet te voelen.

De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn weer duidelijker. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog afwezig.

De reacties op progressiebewegingen zijn weer aanwezig.

11 uur 40 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn zwak waar te nemen, evenzoo de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden.

De draaireflexen zijn alle iets levendiger geworden. Van de reacties op progressiebewegingen is alleen de liftreactie zwak waar te nemen.

2 uur nam. Alle labyrinthreflexen zijn weer aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de liftreacties zijn niet duidelijk.

2 uur 35 min. 10 mgr. kamfer p. k. dier wordt intraveneus ingespoten. Dadelijk na de inspuiting treden weer de verlammingsverschijnselen op. De labyrinthplaatsingsreflexen, de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden zijn alle zeer zwak of afwezig.

Van de reflexen van beweging zijn de kop- en oogdraaireacties en -nareacties aanwezig. De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg. De oogdraainystagmus en -nanystagmus en het strekken der pooten bij beweging naar beneden zijn soms nog zwak waar te nemen. De liftreacties zijn weg.

4 uur nam. 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus. De labyrinthplaatsingsreflexen en de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn geheel afwezig; de compensatorische oogstanden zijn nog zwak aanwezig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog zwak aanwezig; de kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg; de oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zwak aanwezig.

De liftreacties zijn weg; de strekking der pooten bij beweging naar beneden is nog zwak aanwezig.

4 uur 20 min. Het dier vertoont vrij heftige krampen. De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak of afwezig. Hetzelfde geldt van de kop- en oogdraaireacties en -nareacties. De overige labyrinthreflexen zijn zeker weg.

4 uur 24 min. Dood door ademhalingsstilstand. De kunstmatige ademhaling kon niet spoedig genoeg worden aangezet. Bij de sectie worden geen afwijkingen gevonden.

Deze proef, gedaan om te onderzoeken den invloed van intraveneuse inspuitingen van kamfer opgelost in Ringersche vloeistof, is eenige malen herhaald. De uitkomsten waren evenals bij de subcutane inspuitingen in hoofdzaak gelijk, zoodat ook hier slechts één protocol en één tabel is gepubliceerd.

In deze proef is nu eens 20 m.gr. kamfer p. k., dan weer 10 m.gr. p. k. dier intraveneus ingespoten in een oorvene.

Dosen van 10 m.gr. kamfer p. k. dier, geven, bij het intacte dier intraveneus ingespoten, meestal alleen kortdurende prikkelingsverschijnselen, zoodat hiermede geen chronische kamfervergiftiging kan worden opgewekt.

Dosen van 20 m.gr. kamfer p. k. dier intraveneus geven meestal eerst overwegend verlammingsverschijnselen, dan verlammingsverschijnselen en prikkelingsverschijnselen en tenslotte alleen prikkelingsverschijnselen.

De verschijnselen zijn bij deze dosen sterk wisselend.

Dosen van 40 m.gr. kamfer p. k. dier intraveneus werken sterk verlammend en snel doodend door ademhalingsstilstand.

Tenslotte is er nog een acute kamfervergiftiging door intraveneuse kamferinspuitingen opgewekt bij een konijn, dat reeds vijf dagen dagelijks 500 m.gr. kamfer p. k. dier subcutaan had gekregen in den vorm van 10 % kamferolie.

Datum 30 IX '19	Gewicht proefdier: Konijn 1.95 kgr. heeft reeds 5 dagen dagelijks 500 mgr. kamfer p. k. dier gehad subcutaan	Geneesmiddel: intrav. kamfer p. k. dier	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nys-tagmus R	nys-tagmus L	na-nys-tagmus R	na-nys-tagmus L	Reacties op progressiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: boven	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
10.30 vm.			+	+	+	+	+	+ / +	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	∓	∓							+	
10.40 vm.		20 mgr.																																				
11.40 vm.			+	+	∓	∓	∓	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	∓	∓							+	
12.00 vm.		20 mgr.	+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	∓	∓							+	
12.05 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—							—	
12.15 nm.		20 mgr.																																				
12.20 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—							—			
12.25 nm.		20 mgr.																																			krampen.	
12.30 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—							—			
1.52 nm.			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	+	+							+			
2.00 nm.		20 mgr.																																				
2.15 nm.			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ / +	+ / +	+ / +	+ / +	∓	∓							∓			
3.40 nm.		20 mgr.																																				
3.45 nm.			∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+			
4.10 nm.		20 mgr.																																				
4.25 nm.			—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	—	—	—	—	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	—	—							—			
4.50 nm.			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	∓	—	—							—	

4.54 nm. Exitus.

Door deze inspuitingen is het dier reeds voor de proef zeer overgevoelig en angstig, terwijl ook de labyrinthreflexen zeer levendig zijn.

PROEF III. 30 September 1919. (Tabel XIV).

Konijn 1.95 kgr. (heeft reeds 5 dagen 500 mgr. kamfer d.d. en p. k. dier subc. gehad).

10 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn alle duidelijk aanwezig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden zijn zeer levendig.

Alle draaireflexen zijn zeer levendig.

De liftreacties alleen zijn minder duidelijk dan normaal.

Het strekken der pooten bij beweging naar beneden is goed aanwezig.

10 uur 40 min. 20 mgr. kamfer p. k. dier wordt intraveneus ingespoten in een oorvene.

11 uur 40 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn zwak geworden. In zijligging wordt de kop nog naar den normalen stand gedraaid. De tonische labyrinthreflexen en de compensatorische oogstanden zijn niet meer levendig.

De kopdraaireflexen zijn nog alle zeer levendig.

De oogdraaireacties en -nareacties zijn niet meer levendig; de oogdraainystagmus en -nanystagmus nog wel.

De reacties op progressiebewegingen zijn nog als voor de inspuiting.

12 uur. De reflexen van den stand zijn thans alle aanwezig.

De kopdraaireflexen zijn nog levendig, behalve de kopdraainareacties.

De oogdraaireflexen zijn alle aanwezig, maar niet meer levendig.

De reacties op progressiebewegingen zijn nog als vroeger.

Weer wordt intraveneus 20 mgr. kamfer ingespoten.

12 uur 5 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn zeer zwak. De tonische labyrinthreflexen en de compensatorische oogstanden zijn aanwezig.

De draaireflexen zijn niet meer levendig.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn onduidelijk waar te nemen.

De reacties op progressiebewegingen zijn weg.

12 uur 15 min. Weer 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus.

12 uur 20 min. De labyrinthreflexen van den stand zijn alle zeer zwak.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig. De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zeer zwak. De reacties op progressiebewegingen zijn weg.

12 uur 25 min. Weer 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus.

12 uur 30 min. De labyrinthreflexen zijn als voor de inspuiting.

1 uur 52 min. De labyrinthreflexen zijn weer alle teruggekomen. De kop en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zelfs weer levendig.

2 uur. Weer 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus.

2 uur 15 min. De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog levendig. De reacties op progressiebewegingen zijn weder verzwakt. De andere labyrinthreflexen zijn goed aanwezig.

3 uur 40 min. Weer 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus.

3 uur 45 min. De labyrinthplaatsingsreflexen en de tonische labyrinthreflexen zijn zwak aanwezig. De compensatorische oogstanden zijn nog duidelijk.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn aanwezig. De kopdraainystagmus en -nanystagmus zijn weg. De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn nog zwak aanwezig.

De liftreacties en het strekken der pooten bij beweging naar beneden zijn aanwezig.

4 uur 10 min. Weer 20 mgr. kamfer p. k. dier intraveneus.

4 uur 25 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn weg; eveneens de tonische labyrinthreflexen.

De compensatorische oogstanden zijn nog zeer zwak aanwezig of weg. Evenzoo de kopdraaireacties en -nareacties. De kopdraainystagmus en -nanystagmus

is weg. De oogdraaireacties en -nareacties zijn nog vrij duidelijk aanwezig. De oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn zwak.

De reacties op progressiebewegingen zijn weg.

4 uur 50 min. Alle labyrinthreflexen zijn verlamd, alleen de oogdraaireflexen zijn nog zwak aanwezig.

Het dier gaat om 4 uur 54 min. dood. Bij de sectie wordt gevonden: Troebele zwelling der nieren; slijmerig vocht in de buik en tusschen de longvliezen; het hart is groot.

In deze proef is een konijn, dat reeds eenige dagen dagelijks 500 mgr. kamfer p. k. dier subcutaan gehad heeft, zeer resistent tegen intraveneuse kamferinspuitingen. Het dier schijnt beter de kamfer onschadelijk te kunnen maken dan het intacte dier.

Overigens blijkt in hoofdzaak uit deze proef dat de kamferwerking zeer wisselend is en is zij een bevestiging der vorige proeven.

Het resultaat der proeven omtrent den invloed van acute kamfervergiftiging op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

1. Intraveneuse kamferinspuitingen hebben een zeer sterke werking op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging, waarbij de verlammingsverschijnselen het meest op den voorgrond treden.
2. Deze krachtige werking is zeer voorbijgaande. Hierdoor zijn de verschijnselen zeer wisselend.
3. De verlamming geldt, evenals dit bij de verlevendiging door subcutane inspuitingen het geval is, voor alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging. Nu eens worden deze reflexgroepen, dan weer die het sterkst beinvloed. Er zijn geen reflexen gevonden, die tot den dood zeer levendig aanwezig zijn, zooals bijv. de compensatorische oogstanden bij strychninevergiftiging.
   In het algemeen zijn de kop- en oogdraaireacties en de compensatorische oogstanden het langst aanwezig en verdwijnen de draainystagmus en nanystagmus van kop en oogen het eerst.

De invloed van intraveneuse en subcutane kamferinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen.

PROEF I. 24 September 1919. (Curve I).

Konijn 1.7 kgr.

10 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Aan de gecocainiseerde cornea van het linker oog wordt een draad bevestigd, deze wordt verbonden aan een schrijver op beroet papier. Narcose wordt afgezet. Kunstmatige ademhaling gaat door.

10 uur 30 min. Uitspuiting van het rechter oor (water 12° C.). Er ontstaat deviatie naar den kant van uitspuiting, met nystagmus in tegengestelde richting (zie curve I fig. 1).

10 uur 58 min. 500 mgr. kamfer p. k. dier wordt subcutaan als 10 % kamferolie ingespoten.

11 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie is gelijk, de nystagmus is iets levendiger dan voor de uitspuiting.

11 uur 35 min. 500 mgr. kamfer subcutaan p. k. dier.

12 uur 6 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie is veel levendiger geworden, de nystagmus is sneller en grooter geworden; wanneer met

uitspuiten wordt opgehouden, duurt de nystagmus ook veel langer dan voor de kamfer-toediening (zie curve I fig. 2). Hier is een sterke verlevendiging na één gram kamfer p. k. dier subcutaan ingespoten.

2 uur nam. Uitspuiting van de rechter gehoorgang geeft nog dezelfde sterke verlevendiging der calorische labyrinthreflexen.

2 uur 10 min. Weer wordt 500 mgr. kamfer p. k. dier als 10 % kamferolie subcutaan ingespoten.

2 uur 30 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. De deviatie is nog zeer levendig, de nystagmus is echter klein en na het ophouden met uitspuiten spoedig verdwenen. Wij hebben hier dus het verschijnsel, dat de calorische deviatie door de kamfer nog duidelijk verlevendigd wordt, terwijl de nystagmus reeds in een stadium van verlamming verkeert (zie curve I fig. 3).

3 uur nam. Uitspuiting rechter gehoorgang. (Zie curve I fig. 4). Er ontstaat weer een duidelijke deviatie en nystagmus. Ook de nystagmus is thans zeer levendig. Eenigen tijd na het uitspuiten, wanneer de calorische deviatie en nystagmus reeds ruim een minuut zijn opgehouden, ontstaat er opnieuw een deviatie en nystagmus, zonder dat een nieuwe labyrinthprikkeling is voorafgegaan. Deze deviatie en nystagmus vormen juist het spiegelbeeld der voorgaande deviatie en nystagmus. Dit verschijnsel berust misschien op een centrale nawerking in analogie met de door *Sherrington* gevonden „rebount".

3 uur 30 min. 500 mgr. kamfer p. k. dier subcutaan.

3 uur 50 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat een duidelijke deviatie, de nystagmus is echter zeer klein, langzaam en onregelmatig.

4 uur 10 min. Uitspuiting van de rechter gehoorgang. Weer komt er duidelijk deviatie, de nystagmus is nog kleiner, aan het oog bijna niet waar te nemen. Bij het begin van het uitspuiten treden oogspiertrekkingen op.

4 uur 20 min. 500 mgr. kamfer p. k. dier subcutaan.

4 uur 30 min. Er treden algemeene krampen en spiertrekkingen op. Uitspuiting rechter gehoorgang geeft goede deviatie, tusschen de spierkrampen zijn nog zwakke nystagmusslagen.

4 uur 40 min. Uitspuiting rechter gehoorgang geeft nog levendige deviatie, maar een minimale nystagmus.

4 uur 50 min. Uitspuiting rechter gehoorgang. Er ontstaat nog een levendige deviatie, maar geen nystagmus (zie curve I fig. 5).

5 uur. Het dier wordt afgespannen. De reflexen van den stand en van beweging worden nu nog onderzocht. De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn nog aanwezig, de overige labyrinthreflexen zijn niet meer waar te nemen. Het dier ademt niet meer spontaan, het hart klopt nog geruimen tijd door. De kop- en oogdraaireflexen zijn spoedig weg.

Bij de sectie wordt macroscopisch geen afwijking gevonden.

Deze proef is nog eenige malen herhaald, met gelijk resultaat.

De resultaten zijn:

1. Subcutane kamferinspuitingen werken op de calorische labyrinthreflexen eerst sterk prikkelend en pas bij zeer groote dosen verlammend.
2. De verlammende werking van zeer groote dosen kamfer is spoedig voorbijgaande, zoodat weer verhooging der calorische labyrinthreflexen optreedt.
3. Zeer groote dosen kamfer, verlammen eerst de snelle phase van den calorischen nystagmus, dan de calorische deviatie, zoodat er constant een stadium optreedt, waarin de deviatie nog levendig is, terwijl de snelle phase van den nystagmus niet meer is op te wekken.

Ook de invloed van intraveneuse kamferinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen is in een vijftal proeven nagegaan, zoowel bij doorloopende uitspuiting als bij uitspuiting met onderbrekingen. Nu eens werd de nystagmus

geregistreerd, doordat een draad door de cornea verbonden was met een schrijver, dan weer doordat de vrijgeprepareerde musc. rectus internus en externus verbonden waren aan schrijvers, welke op een kymographion de bewegingen opschreven.

De resultaten waren als de juist vermelde voor de subcutane inspuitingen, alleen was de wisseling der verschijnselen veel grooter. De verlammingsverschijnselen gingen spoedig weer voorbij, terwijl dikwijls sterke prikkelingsverschijnselen optraden.

Ook hierbij werd constant waargenomen, dat de snelle phase eerder verdween, dan de deviatie, zoodat er altijd een stadium optrad, waarbij sterke deviatie werd waargenomen zonder snelle phase van den nystagmus. (Zie curve II, Proef II, 20 September 1919, konijn 2.2 kgr.).

SAMENVATTING.

Bij dit onderzoek naar den invloed van kamferinspuitingen op de labyrinthreflexen bleek de werking van intraveneuse kamferinspuitingen veel sterker dan die van subcutane inspuitingen.

Intraveneus toegediend werkten dosen van 40 m.gr. p. k. dier, direct sterk verlammend; bij de meeste dieren gaven dosen van 20 m.gr. p. k. dier reeds verlammingsverschijnselen.

Subcutaan toegediend gaven dosen van 1 gr. p. k. dier verlammingsverschijnselen, die echter snel weer terug gingen.

In proef I (24 September 1919) traden pas verlammingsverschijnselen op, nadat 1½ gr. kamfer p. k. dier subcutaan was ingespoten, terwijl het blijvende verlammingsstadium pas optrad, nadat 2½ gr. p. k. dier was ingespoten. In een enkel geval gaven dosen van 500 m.gr. p. k. dier reeds lichte en voorbijgaande verlamming van sommige labyrinthplaatsingsreflexen op den kop.

Subcutane kamferinspuitingen geven sterke en vrij lang durende verlevendiging der labyrinthreflexen. 500 m.gr. kamfer p. k. dier geeft bij de meeste dieren een duidelijke verhooging der reflexprikkelbaarheid, kleinere dosen geven of een geringere of meestal geen reactie of een reactie op enkele reflexen. De reacties op progressiebewegingen en de kop- en oogdraainystagmus vertoonen het eerst deze verlevendiging.

Intraveneuse kamferinspuitingen geven ook duidelijk verlevendiging der reflexprikkelbaarheid; deze is weer het eerst en het duidelijkst aanwezig bij de kop- en oogdraainystagmus.

Verlammingsverschijnselen treden na intraveneuse kamferinspuitingen zeer spoedig op, terwijl subcutane kamferinspuitingen van 500 mgr. p. k. dier, dagelijks gegeven, bij de meeste konijnen geen verlammingsverschijnselen geven.

De verlammings- en prikkelingsverschijnselen zijn zeer wisselend, doordat kamfer in het lichaam spoedig wordt omgezet tot een onschadelijke stof (kamphoglucuronzuur).

De verlammingsverschijnselen treden meestal het eerst op of bij de labyrinthplaatsingsreflexen op den kop, of bij de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus, of bij de reacties op progressiebewegingen. De kop- en oogdraai-

reacties en -nareacties en de compensatorische oogstanden blijven meestal het langst aanwezig. Nauwkeuriger is de verlammende werking niet op te geven, daar deze sterk wisselend is.

Bij het onderzoek naar den invloed van kamferinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen blijkt ook duidelijk de sterke verhooging der reflexprikkelbaarheid, zoowel na subcutane als na intraveneuse inspuiting. Vooral na intraveneuse inspuiting, maar ook na subcutane inspuiting, treedt na een stadium, waarin reeds verlammingsverschijnselen optreden, weer sterke verhooging der reflexprikkelbaarheid op, ook hier dus sterke wisseling der verschijnselen.

De verlamming van de calorische labyrinthreflexen is het eerst te zien aan de snelle phase van den nystagmus, zoodat er altijd een stadium optreedt, waarin de deviatie nog levendig is, terwijl de snelle phase reeds is verlamd.

HOOFDSTUK VI.

DE INVLOED VAN SUBCUTANE EN INTRAVENEUSE INSPUITINGEN VAN OLEUM CHENOPODII OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

Oleum chenopodii is een in Amerika en in de tropen veel gebruikt middel om wormen te verdrijven, vooral tegen Ankylostomum is het zeer aanbevolen. Pharmacologisch is het ook voornamelijk in Amerikaansche tijdschriften beschreven. *Salant*, *Mitchell* en *Nelson* [1]) beschreven de sterk verlammende werking er van op de peristaltiek. Zij vinden verder sterke werking op het zenuwstelsel; in het algemeen prikkelingsverschijnselen voorafgaande aan verlammingsverschijnselen.

Salant en *Livingston* [2]) beschreven de sterk verlammende werking op het geisoleerde kikkerhart. Zij vonden sterke daling der bloedsdruk van cardialen oorsprong reeds door kleine dosen; verder veranderingen in prikkelbaarheid van den vagus en verandering in het ademhalingstype.

Salant en zijn medewerkers gaven ol. chenopodii zoowel per os als subcutaan. Voor intraveneuse inspuitingen werd een 5 % emulsie gebruikt. Bij katten, konijnen en cavia's is per os een dosis van 0.8—1 c. cM. p. k. dier doodelijk binnen 4 à 5 uren. Subcutaan is 0.3—0.4 c. c. p. k. dier doodelijk, in 5 uren tot 3 dagen. Intraveneus zijn de opgaven zeer verschillend.

De werking van ol. chenopodii op de labyrinthreflexen is nog niet beschreven, wel werden vijf vergiftigingsgevallen van chenopodiumolie bij menschen beschreven [3]), waarbij sterke labyrinthverschijnselen werden waargenomen als duizeligheid, doofheid en oorsuizen; verder misselijkheid, braken en waggelende gang.

In mijne proeven is de invloed van subcutane en intraveneuse inspuitingen van chenopodiumolie op de labyrinthreflexen nagegaan bij konijnen, katten en cavia's.

---

[1]) Am. Journ. of Phys. 36 p. 440, 1915. 38 p. 67, 1915. 39 p. 37, 1915. Journ. of Pharmacol. 2 p. 391, 1910. 8 p. 119, 1916. Proc. of the Soc. for. Exp. Biol. and Medic. Vol. XII, p. 130 en 163, 1915.

[2]) Am. Journ. of Phys. 41 p. 21, 1916.

[3]) *T. R. Brown:* Maryland Med. Journ. 1878 iv. 20.
Alfred North: Am. Journ. Otol. 1880 ii 197.
Alfred North: New. York Tribune 1880. June 15.
A. C. Pole: Maryland Med. Journ. 1880 vii 107.
Oppikofer: Korrespondenzblatt f. Schweizer Arzte Nr. 6, blz. 161, 1919.

Proef I blz. 77. Tabel XV. Chenopodium.

Datum	Gewicht proefdier Konijn 1.5 kgr.	Geneesmiddel: Oleum chenopodii p. k. dier	I. Reflexen van den stand: Labyrinth-plaatsingreflexen in de lucht: R. zijligging	L. zijligging	hangen kop boven	hangen kop beneden	rugligging	Tonische reflexen op de extremiteiten	Compensatorische oogstanden	II. Reflexen van beweging: Draaireflexen: Kopdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Oogdraaireflexen: reactie R	reactie L	na-reactie R	na-reactie L	nystagmus R	nystagmus L	na-nystagmus R	na-nystagmus L	Reacties op progessiebewegingen: Liftreactie naar boven	Liftreactie naar beneden	Spiertrillen na bew. naar: bovan	beneden	voor	achter	rechts	links	Uiteengaan der pooten bij liftbeweging of strekbeweging der pooten bij beweging naar beneden	Verdere bijzonderheden
9/10 '19			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								
9.30 vm.		0.3 c.c.																																		
10.00 vm.			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	't Dier is onrustig.
			+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
10.30 vm.			+	+	+	+	+	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
10.45 vm.			∓	∓	∓	∓	∓	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
11.00 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
11.15 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
11.30 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓							+	
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
12.00 vm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	∓	∓							+	Trekkingen in pooten en oogspieren.
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							+	
12.15 nm.			−	−	−	−	−	−	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							−	
										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							−	
12.30 nm.			−	−	−	−	−	−	−	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							−	
12.45 nm.			−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	Alg. krampen.
										+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	
1.00 nm.			−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	„
										+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	
1.15 nm.			−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	
										+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	+	+	+	+	∓	∓	∓	∓	∓	∓	+	+							−	

1.25 n.m. Dood. Sectie: macr. geen afwijkingen, alleen wat vocht in de pleura en sterke peristaltiek.

De labyrinthreflexen van den stand en van beweging werden bij konijnen, die deze reflexen goed vertoonden, onderzocht, na subcutane injectie van 0.3 c.c. chenopodiumolie p.k. dier.

De calorische labyrinthreflexen werden bij konijnen onderzocht na intraveneuse inspuitingen van een 5 % emulsie van chenopodiumolie, zoowel door de bewegingen van het intacte oog als door de bewegingen van de geprepareerde oogspieren, de musc. rectus externus en internus, ieder afzonderlijk te registreeren.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten werden nog nagegaan bij gedecerebreerde katten na intraveneuse inspuitingen van een emulsie van chenopodiumolie, om deze reflexen van den stand duidelijk te vergelijken met de kopdraaireacties.

De invloed van chenopodiumolie op de reflexen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, is nagegaan bij konijnen en cavia's.

Deze proeven werden gedaan bij konijnen, die meer dan 8 dagen tevoren eenzijdige labyrinthexstirpatie hadden ondergaan, zoodat de acute gevolgen dezer exstirpatie als rollingen, nystagmus van kop en oogen niet meer aanwezig waren, terwijl de kopdraaiing en -wending, de rompdraaiing, het tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten en de deviatie van beide oogen zeer levendig waren en het dier geheel gezond was.

Bij de cavia's waren de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie opgewekt, door eenige weken tevoren chloroform in de gehoorgang te druppelen. Bij al deze cavia's waren duidelijk aanwezig kopdraaiing en kopwending, rompdraaiing, tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten en deviatie van beide oogen. De chenopodiumvergiftiging werd opgewekt door subcutane inspuitingen van 0.4 c.c. p.k. dier.

De invloed van inspuitingen van oleum chenopodii op de labyrinthreflexen van den stand en van beweging.

PROEF I. 9 October 1919. (Tabel XV).

Konijn 1.5 kgr.

Alle labyrinthreflexen van den stand en van beweging zijn duidelijk aanwezig.

9 uur 30 min. Subcutaan wordt 0.3 c.c. ol. chen. ingespoten.

10 uur. Het dier is onrustig. Alle labyrinthreflexen zijn zeer levendig, alleen de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet duidelijk levendiger geworden.

10 uur 30 min. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn moeilijk waar te nemen. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn nog aanwezig, maar niet meer levendig. De overige labyrinthreflexen zijn nog zeer levendig.

10 uur 45 min. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn reeds zeer zwak, de kop gaat in zijligging, vrij in de lucht, niet meer in den normalen stand. De halsplaatsingsreflexen en de plaatsingsreflexen op den kop en op het lichaam door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen zijn nog zwak aanwezig. Het dier verdraagt zijligging, maar springt bij aanraking direct in den normalen stand. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer te voelen.

De compensatorische oogstanden zijn niet meer levendig.

De draaireflexen en de reacties op progressiebewegingen zijn nog zeer levendig.

11 uur. Het dier ligt in zijligging op den tafel, op sensibele prikkels gaat het dadelijk recht zitten. Het dier maakt voortdurend kauwbewegingen, maar heeft geen krampen. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn geheel afwezig, de andere plaatsingsreflexen zijn zwak aanwezig, vooral de plaatsingsreflexen op den kop door asymmetrische prikkeling der sensibele zenuwen zijn niet meer levendig. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn weg. De compensatorische oogstanden zijn zeer zwak geworden.

De labyrinthreflexen van beweging zijn nog levendig.

11 uur 15 min. Het dier springt plotseling uit de kooi en komt in zijligging op den grond neer, maar gaat dan dadelijk in den normalen stand. Op de plaats waar het is neergekomen blijft het dier echter zitten, alle vier pooten wijd uiteen, buik en kop op den grond rustend.

Van de reflexen van den stand zijn alleen de compensatorische oogstanden nog zeer zwak aanwezig, de andere zijn afwezig. De reacties op progressiebewegingen zijn niet meer levendig, maar nog wel aanwezig.

11 uur 30 min. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop en de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer aanwezig. De compensatorische oogstanden zijn zwak aanwezig.

Alle draaireflexen zijn levendig. De liftreacties zijn zeer zwak aanwezig. Bij beweging van het dier naar beneden worden de achterpooten gestrekt.

12 uur. Nog hetzelfde beeld als om 11 uur 30 min. De compensatorische oogstanden en de reacties op progressiebewegingen zijn iets zwakker geworden. Het dier vertoont lichte spiertrekkingen. Aan de oogen ziet men spontane nystagmoiede bewegingen door trekkingen der oogspieren.

12 uur 15 min. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop en de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn weg. De compensatorische oogstanden zijn zwak aanwezig.

De draaireflexen zijn alle zeer levendig. De liftreacties zijn nu zeer levendig; bijna krampvormig worden de pooten gestrekt, wanneer met de liftbeweging naar boven wordt opgehouden. Bij plotselinge beweging van het dier naar beneden, worden de pooten niet meer gestrekt, deze labyrinthreflex (Sprungbereitschaft [1]) is derhalve niet meer waarneembaar.

12 uur 30 min. Alle labyrinthreflexen van den stand zijn thans niet meer op te wekken.

De kop- en oogdraaireacties, -nareacties, -nystagmus en -nanystagmus zijn niet meer levendig, maar nog duidelijk aanwezig. De kopdraaireacties en -nareacties zijn het sterkst verzwakt. De liftreacties zijn nog duidelijk aanwezig, maar niet meer zoo sterk. De andere reacties op progressiebewegingen zijn weg.

Het dier vertoont trekkingen in de extremiteiten en in de oogspieren.

12 uur 45 min. Het dier heeft een heftige krampaanval (opisthotonus en ademstilstand).

Spoedig na deze krampaanval zijn de draaireacties en -nareacties op kop en oogen maximaal levendig, terwijl kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus minder levendig zijn. Deze zijn n.l. snel en klein. Bij de zeer levendige oogdraaireactie is tijdens het draaien geen nystagmus waar te nemen.

Van de reacties op progressiebewegingen zijn alleen de liftreacties nog zwak aanwezig.

De labyrinthreflexen van den stand zijn niet meer waarneembaar.

1 uur. Weer na een algemeene krampaanval met ademhalingsstilstand en opisthotonus.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn weg. Bij hangen, kop naar beneden, wordt door tonische contractie van de nekspieren de kop vrijwel in den normalen stand gehouden, dit is echter geen labyrinthwerking meer. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten en de compensatorische oogstanden zijn niet op te wekken.

De draaireacties en -nareacties van kop en oogen en de liftreacties zijn maximaal levendig. Door de draaibewegingen of progressiebewegingen ontstaat

---

[1]) *A. de Kleijn en R. Magnus:* Labyrinthreflexen auf Progressivbewegingen. Pflüg. Arch. Bd. 186, 1921.

een maximale tonische contractie der normale effectoren der reflexen. De reflexbewegingen treden krampvormig op.

De kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus zijn klein en snel.

De strekbeweging der achterste extremiteiten bij beweging van het dier naar beneden in den stand kop naar beneden, is niet meer op te wekken.

1 uur 15 min. Het dier vertoont nog hetzelfde vergiftigingsbeeld.

1 uur 25 min. Dood van het dier. Bij de sectie worden macroscopisch geen afwijkingen gevonden. Er is wat vrij vocht in de pleura en nog levendige darmperistaltiek.

Op dezelfde wijze is deze proef bij 8 konijnen verricht. Deze acht proeven hadden allen dit resultaat, dat er telkens een stadium was, waarin de reflexen van den stand niet meer waren op te wekken, terwijl de reflexen van beweging, vooral de draaireflexen, nog zeer duidelijk waren.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties en de liftreacties bleven tot den dood bestaan, zelfs in de laatste stadia maximaal levendig. Vóór deze terminale sterke verlevendiging was er een stadium, waarin ook de reflexen van beweging minder levendig waren.

De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop waren zeer spoedig niet meer op te wekken, n.l. in een stadium, waarin de andere plaatsingsreflexen, als de halsplaatsingsreflexen en de plaatsingsreflexen op het lichaam en op den kop door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen, nog duidelijk aanwezig waren.

De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten waren (aan de dieren, waarbij ze in het begin der proef duidelijk waren) na chenopodium-inspuiting spoedig niet meer waar te nemen. Verlevendiging dezer labyrinthreflexen werd niet waargenomen.

De compensatorische oogstanden bleven van de reflexen van den stand het langst op te wekken, maar er kwam altijd een stadium, waarin de compensatorische oogstanden weg waren, terwijl de reflexen van beweging nog goed waren op te wekken.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties waren altijd reeds een half uur na de chenopodium-inspuiting duidelijk versterkt, ook de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus waren dan versterkt. Soms trad er hierna een stadium op, waarin de draainystagmi sterker waren dan de draaireacties, zooals dit bij chinine geregeld werd waargenomen. In de laatste stadia der vergiftiging wekte draaiing of progressiebeweging telkens een maximale krampachtige contractie op van de spieren, die bij deze reflexen contraheeren. Aan de oogen waren deze contracties zoo sterk, dat bij draaien alleen de witte sclerae nog te zien waren, daar het oog bijna 90° werd gedraaid. In deze stadia waren de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus of afwezig of zeer klein.

De reacties op progressiebewegingen waren meer wisselend dan de draaireflexen. Na de eerste verlevendiging der liftreacties volgde, meestal vóór de algemeene krampaanvallen, een vermindering in levendigheid, soms waren ze dan in het geheel niet meer op te wekken. In het stadium der groote krampaanvallen waren de liftreacties geregeld maximaal levendig evenals de draaireacties. Vooral bij beweging naar beneden of bij ophouden der beweging naar boven ontstaat een tonische strekking der voorpooten.

Het strekken der achterpooten bij beweging naar beneden (Sprungbereitschaft) nam altijd na een verlevendiging langzaam en geleidelijk af; deze reflex was meestal nog aanwezig, in een stadium, waarin de liftreacties niet meer waren op te wekken. Later kwamen dan de liftreacties maximaal levendig terug, terwijl deze reflex niet meer kon worden waargenomen.

Resumé: De reflexen van beweging worden door chenopodiumolie niet geheel verlamd. De kop- en oogdraaireacties en de liftreacties waren in zeer ver gevorderde vergiftigingstoestanden meestal zeer levendig.

De reflexen van den stand zijn in een vrij vroeg stadium verlamd, vooral de labyrinthplaatsingsreflexen, zoodat er een stadium is, waarin de reflexen van den stand afwezig zijn, terwijl de reflexen van beweging nog duidelijk aanwezig zijn.

Vóór het verlammend stadium was vooral t.o.v. de reflexen van beweging een duidelijk prikkelingsstadium waar te nemen. De labyrinthplaatsingsreflexen en de compensatorische oogstanden waren ook het eerste uur na de inspuiting zeer levendig, daarna verlamden ze snel.

De invloed van inspuitingen van oleum chenopodii op de calorische labyrinthreflexen.

PROEF I. 13 October 1919. (Curve I).

Konijn 1.5 kgr.

9 uur vm. Aethernarcose. In de trachea wordt een canule gebracht. Beide carotiden worden afgebonden. In de vena jugularis wordt een venencanule gebracht. De musc. rectus externus en de musc. rectus internus van het linker oog worden vrijgeprepareerd, de distale spierinserties worden met draden verbonden aan schrijvers op beroet papier. Voortdurende uitspuiting aur. s. met water van 10° C.

10 uur 15 min. Met uitspuiting der linker gehoorgang wordt begonnen. De musc. rectus externus sin. gaat in contractie en geeft een zeer levendige nystagmus, daar deze spier de duidelijkste deviatie en nystagmus geeft, en de bewegingen van de rectus internus volkomen gelijksoortig zijn aan die van de rectus externus, wordt alleen de invloed van chenopodium op de rectus externus beschreven (zie normale curve I fig. 1 eerste deel). De snelle component gaat op de curve naar beneden.

10 uur 25 min. 0.07 cc. ol. chenopodii p. k. dier wordt intraveneus als 5 % emulsie ingespoten.

Ongeveer een halve minuut na de inspuiting ontstaat er een duidelijke vermindering der deviatie, de nystagmus heeft een derde van haar vorige grootte. Na enkele seconden stijgt de deviatie weer tot haar vroeger niveau, de nystagmus blijft echter kleiner dan voor de chenopodium inspuiting en langzamer. De deviatie en nystagmus worden bovendien onregelmatig, er treedt telkens na eenige seconden een soortgelijke vermindering van deviatie en nystagmus op als vlak na de chenopodium inspuiting (zie curve I fig. 1 tweede deel).

10 uur 45 min. Weer wordt 0.07 cc. ol. chenopodii p. k. dier intraveneus als 5 % emulsie ingespoten.

Op curve I fig. 2 zien wij vóór de inspuiting, dat de deviatie en nystagmus, 20 min. na de eerste chenopodium inspuiting, nog altijd onregelmatig zijn en dat de onregelmatigheden, die nog gelijken op die, vlak na de eerste inspuiting, sneller op elkaar volgen. De deviatie en nystagmus zijn klein geworden en de nystagmus is weer sneller dan vlak na de inspuiting.

Na de tweede inspuiting ontstaat hetzelfde als na de eerste. De deviatie wordt ongeveer een halve minuut na de injectie sterk verminderd (de spier verslapt), om dan langzaam weer te stijgen, zelfs tot boven het pijl vóór de inspuiting. De snelle phase van den nystagmus wordt na de onregelmatigheid ook kleiner en langzamer met onregelmatigheden (zie curve I fig. 2).

11 uur. Het kymografion wordt stop gezet, met uitspuiten van de linker gehoorgang wordt opgehouden.

12 uur. De uitspuiting der linker gehoorgang met water van 10° C. is weer begonnen. De deviatie en nystagmus zijn zeer levendig, vooral de nystagmus is veel levendiger dan toen met uitspuiten werd opgehouden.

Intraveneuse inspuiting van 0.07 cc. ol. chenopodii p. k. dier, als 5 % emulsie. Weer ontstaat hetzelfde beeld als na de vorige inspuitingen. Het begin is wat onregelmatiger, doordat het dier sterker reageert op het manipuleeren aan de venencanule. Er blijft ook nu, na de eerste sterke inzinking, een goede deviatie, terwijl de nystagmus klein, langzaam en onregelmatig wordt.

12 uur 30 min. Het dier reageert sterk op sensibele prikkels. De deviatie is nog zeer goed, de nystagmus is nog onregelmatig, maar weer levendiger. Weer dezelfde chenopodiumdosis intraveneus. De deviatie en nystagmus vertoonen hetzelfde. De nystagmus is alleen nog kleiner, onregelmatiger en langzamer geworden.

1 uur. Om de deviatie duidelijk waar te nemen, wordt nu met uitspuiten opgehouden, (zie curve I fig. 3). Zoodra met uitspuiten is opgehouden, gaat de deviatie langzaam terug, de contractie van den musc. rectus externus sin. houdt op. De nawerking der uitspuiting op deviatie en nystagmus is minimaal of niet aanwezig. De sterke daling der deviatie bewijst dat deze nog zeer levendig was. Na ruim twee minuten wordt met uitspuiten weer begonnen. Dadelijk volgt een zeer sterke contractie der spier, dus nog levendige deviatie, terwijl er een langzame en onregelmatige nystagmus optreedt.

1 uur 5 min. Weer wordt 0.07 cc. ol. chenopodii intraveneus ingespoten. Bij het begin der inspuiting sterft het dier. Bij de sectie worden macroscopisch geen afwijkingen gevonden.

Deze proef is eenige malen herhaald met gelijk resultaat. Hieruit blijkt dat de calorische labyrinthreflexen tijdens de chenopodiumintoxicatie niet geheel verlammen en zich in dit opzicht gedragen als de labyrinthreflexen op beweging in de vorige proeven.

Dit is des te begrijpelijker, omdat volgens de onderzoekingen van *Bárány* [1]) de calorische labyrinthreflexen ontstaan, doordat door de calorische prikkel lymphstrooming optreedt in de halfcirkelvormige kanalen en dit dus booggangsreflexen zijn. De reflexen tengevolge van draaiing zijn volgens de Mach-Breuersche theorie eveneens booggangsreflexen.

De calorische deviatie bleef tot den dood zeer levendig (zie curve I fig. 3), zij vertoonde echter reeds na de eerste injectie een kortdurende inzinking, waarna de deviatie zich weder geheel herstelde. Er bleven echter voortdurend soortgelijke kortdurende inzinkingen der deviatie bestaan, die op vrij regelmatige tijden terugkwamen en aan de deviatie een onregelmatig type gaven.

De calorische nystagmus werd sterker beinvloed dan de calorische deviatie. Reeds na de eerste inspuiting was de nystagmus, na de inzinking van deviatie en nystagmus, kleiner en langzamer dan voor de inspuiting, terwijl ze ook onregelmatig werd. De nystagmus bleef echter tot den dood aanwezig.

---

[1]) Monatsschrift f. Ohrenheilkunde 1906, blz. 229.

De invloed van inspuitingen van ol. chenopodii op de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten bij gedecerebreerde katten.

PROEF I. 14 October 1919.

Kat 1.5 kgr.
9 uur 30 min. Aethernarcose. In de trachea een canule. Kunstmatige ademhaling. De nn. vagi doorgesneden. De carotiden onderbonden. Decerebratie ter hoogte van het tentorium cerebelli.
10 uur. Einde der operatie. Narcose af. Het dier op verwarmde operatietafel.
11 uur. Er is zeer goede ontherseningsstijfheid. De tonische labyrinth- en halsreflexen zijn beiden zeer duidelijk aanwezig.
De kopdraaireactie is goed op te wekken.
De cornearefiex en de patellairreflex zijn levendig.
11 uur 20 min. Intraveneus wordt 0.07 cc. ol. chenopodii p. k. dier als 5 % emulsie ingespoten.
11 uur 25 min. De tonische labyrinth- en halsreflexen zijn thans uiterst levendig. De kopdraaireactie is eveneens levendig.
11 uur 35 min. Weer 0.07 cc. als om 11 uur 20 min.
11 uur 40 min. De tonische labyrinth- en halsreflexen op de extremiteiten zijn, zoowel bij omleggen van buik- in rugligging als bij kopdraaien in zijligging, zeer zwak voelbaar.
De kopdraaireactie is nog levendig.
De algemeene spiertonus van het dier is nog goed. De patellairreflex en de buigreflex op knijpen in de teenen zijn levendig. Het dier is zeer gevoelig voor sensibele prikkels, het reageert sterk op aanraking. Wanneer men in een oor knijpt, treden er levendige strek- en buigbewegingen der pooten op.
12 uur. De tonische labyrinthreflexen zijn zeer zwak aanwezig, evenzoo de tonische halsreflexen.
De kopdraaireacties zijn nog duidelijk.
12 uur 15 min. Weer een injectie van 0.07 cc. ol. chenopodii p. k. dier intraveneus.
12 uur 20 min. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn niet meer te voelen.
De kopdraaireacties zijn nog duidelijk waarneembaar.
12 uur 35 min. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn zoowel bij omleggen van buik- in rugligging als bij kopdraaien in zijligging totaal weg. De tonische halsreflexen op de extremiteiten zijn eveneens niet meer waar te nemen.
De kopdraaireacties zijn nog duidelijk aanwezig.
De algemeene toestand van reflexen en tonus is nog als om 11 uur 40 min.
2 uur. De tonische hals- en labyrinthreflexen zijn weg. De kopdraaireacties zijn alleen door zeer snel draaien soms nog op te wekken.
Het hart klopt zwak en onregelmatig. Het dier wordt gedood.
Sectie: De decerebratiesnede gaat door de voorste corpora quadrigemina. De medulla oblongata is intact, ook verder worden er geen afwijkingen gevonden.

Uit vier proeven, die op deze wijze werden verricht, bleek duidelijk, dat bij gedecerebreerde katten de reflexen van den stand, hier de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten, eerder verlamd zijn dan de reflexen van beweging, hier de kopdraaireacties.

Ook deze proeven waren derhalve in overeenstemming met de resultaten der vorige proeven.

De invloed van inspuitingen van ol. chenopodi op de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie bij konijnen en cavia's.

In al de vorige proeven werd tijdens chenopodiumvergiftiging een stadium

Bij toenemende chenopodium-intoxicatie verdwijnen de kopdraaiing en -wending door de rechtszijdige labyrinthexstirpatie langzaam.

Photo IV. 22 Oct. 1919. Chenopodiumproef I.

Photo IVa. Proefkonijn In de rechter hand, contrôlekonijn in de linker hand! Beide dieren ondergingen 17 October 1919 labyrinthexstirpatie van het rechter labyrinth. Zij vertoonden daarna de verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie volkomen gelijk.

Het proefdier in de linker hand krijgt geen inspuitingen (contrôle-dier).

Om 1 uur 34 min. is bij 't proefdier in de rechter hand 0.4 cc. ol. chenopodii subcutaan p. k. dier ingespoten, waarna prikkelingsverschijnselen optreden als rollingen e. dgl.

Om 3 uur 15 min. wordt intraveneus 0.04 ccM. ol. chen. p. k. dier ingespoten.

Om 3 uur 45 min. wordt de kopdraaiing bij hangen, kop naar beneden, duidelijk minder (photo IVa).

4 uur 15 min. is photo IVb genomen, de kopdraaiing is duidelijk minder dan een half uur geleden.

4 uur 45 min. is photo IVc genomen, de kop staat nu bijna recht.

Deze photo's geven duidelijk aan hoe de kopdraaiing en -wending (door de eenzijdige labyrinthexstirpatie) langzaam wordt opgeheven na inspuiting van ol. chenopodii.

De reflexen van den stand zijn thans alle verlamd of zeer zwak, de compensatorische oogstanden verhouden zich als de kopdraaiing.

De draaireacties en -nareacties aan kop en oogen en de liftreacties zijn levendig, de andere reflexen van beweging zijn aanwezig. Er waren in dit stadium 4.45 nog geen krampen opgetreden.



a.





b.





c.



waargenomen, waarin de labyrinthreflexen van den stand niet meer waren op te wekken, terwijl de labyrinthreflexen van beweging nog duidelijk, soms nog zeer levendig, aanwezig waren. Nu werden er nog chenopodiumvergiftigingen opgewekt bij konijnen en cavia's, die duidelijk de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie vertoonden. De verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, n.l. de kopdraaiing en -wending, de rompdraaiing, en de deviatie van beide oogen zijn volgens onderzoekingen van *Magnus en De Kleijn* [1]), directe labyrinthuitvalsverschijnselen bij konijn en cavia en zijn identiek met de labyrinthreflexen van den stand. Dit blijkt ook hieruit, dat ze afhankelijk zijn van den stand van den kop in de ruimte. Er kan een maximum- en een minimumstand onderscheiden worden, tenminste voor de kopdraaiing en -wending en de veranderde oogplaatsing.

Er werd derhalve verwacht, dat deze verschijnselen reeds in een vrij vroeg stadium niet meer konden worden waargenomen, terwijl de reflexen van beweging nog duidelijk aanwezig waren.

PROEF I.

Konijn 1.5 kgr. en contrôle-konijn.

17 October 1919. Het rechter labyrinth is bij beide dieren verwijderd door *Dr. A. de Kleijn* volgens zijne methode [2]).

22 October 1919. Bij hangen, kop naar beneden, is bij beide dieren de kop naar rechts gedraaid. De tonus der extremiteiten is rechts bij rechtgezetten kop minder dan links. De oogen zien naar de zijde van het ontbrekende labyrinth. De dieren vertoonen alle verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie volkomen gelijk.

De draaireacties en nareacties, -nystagmus en -nanystagmus zijn op typische wijze aanwezig.

1 uur 30 min. Subcutaan wordt bij een der dieren 0.4 cc. ol. chenopodii p. k. dier ingespoten.

2 uur 30 min. De acute verschijnselen die optreden direct na de labyrinthexstirpatie, als rollingen en nystagmus van kop en oogen, beginnen weer terug te komen. Het dier rolt tenminste telkens naar rechts om en dan vaak over den rug, terwijl kop en oogen nystagmus vertoonen. De prikkelbaarheid van het intacte labyrinth schijnt te zijn toegenomen.

De kopdraaiing bij hangen, kop naar beneden, is ruim 90°.

3 uur. Nog in hoofdzaak lichte prikkelingsverschijnselen.

3 uur 15 min. Intraveneus wordt 0.04 cc. ol. chenopodii, in 5 % emulsie ingespoten, om de verlammingsverschijnselen iets eerder te doen optreden.

3 uur 30 min. Het dier maakt voortdurend rolbewegingen als vlak na de labyrinthexstirpatie. De kop is bij hangen, kop naar beneden, meer dan 90° gedraaid.

De draaireflexen zijn aan kop en oogen duidelijk.

3 uur 45 min. Het dier rolt nog telkens om, heeft kop- en oognystagmus. Bij hangen, kop naar beneden, is de kopdraaiing minder geworden, n.l. schommelend tusschen 70° en 45° (zie photo JVa). Op de photo is deze vermindering duidelijk door vergelijking met het andere konijn.

4 uur. Het dier vertoont nog sterke rolbewegingen en kan niet meer recht

---

[1]) Pflüg. Archiv. Bd. 154, 1913, blz. 163.

[2]) Pflüg. Archiv. Bd. 145, 1913, blz. 549 en Pflüg. Archiv. Bd. 154, 1913, blz. 183.

zitten. Bij hangen, kop naar beneden, is de kop 45° naar rechts gedraaid. De rolbewegingen gaan gepaard met sterke nystagmus van kop en oogen. De draaireacties, -nareacties, -nystagmus en -nanystagmus zijn levendig aan kop en oogen. Bij 't contrôle-dier worden deze veranderingen niet waargenomen.

4 uur 15 min. Het dier ligt op de rechter zijde, de kop is iets naar rechts gewend. Linker zijligging op de tafel wordt thans verdragen en de kop is bij deze ligging slechts weinig naar boven gewend. (Linker zijligging is n.l. bij een konijn, waar het rechter labyrinth is weggenomen, geheel onmogelijk).

Bij hangen, kop naar beneden, is de draaiing naar rechts niet meer dan 30°, (zie photo IVb).

De oogen vertoonen nog spontaan nystagmus. De deviatie van beide oogen is nog duidelijk. Deze is moeilijker in graden uit te drukken dan de kopdraaiing. Er kan echter thans nog geen vermindering geconstateerd worden.

4 uur 30 min. De kop is, bij hangen, kop naar beneden, nog een weinig naar rechts gedraaid. Rolbewegingen en nystagmus van kop en oogen zijn opgehouden.

Bij draaien treden de draaireflexen nog op typische wijze en levendig op.

4 uur 45 min. Bij hangen, kop naar beneden, is de kop wisselend zwak naar rechts gedraaid of hangt recht naar beneden. (Zie photo IVc).

De deviatie der oogen gedraagt zich als de kopdraaiing, maar de veranderingen zijn niet zoo duidelijk waar te nemen.

De kop- en oogdraaireacties en -nareacties zijn levendig, terwijl de kop- en oogdraainystagmus en -nanystagmus aanwezig zijn. De liftreacties zijn zeer levendig.

5 uur. Weer 0.04 cc. ol. chen. intraveneus.

De door de labyrinthexstirpatie veroorzaakte kopdraaiing en -wending bij hangen, kop naar beneden, is thans nu eens geheel weg, dan weer zwak aanwezig. De door de labyrinthesxtirpatie veroorzaakte deviatie van beide oogen is eveneens of geheel weg of licht aanwezig; de compensatorische oogstanden verhouden zich evenzoo. De kop- en oogdraaireacties zijn nog zeer duidelijk aanwezig, de kop- en oogdraainystagmus en nanystagmus zijn zeer zwak. De liftreacties zijn zeer levendig.

5 uur 15 min. De verschijnselen, die ontstaan na eenzijdige labyrinthexstirpatie, zijn of geheel afwezig of zeer zwak aanwezig. De draaireacties op kop en oogen zijn nog aanwezig, terwijl de kop- en oogdraainystagmus niet meer zijn waar te nemen. De liftreacties zijn levendig.

Het dier heeft nog geen algemeene krampaanval met ademhalingsstilstand gehad, wel lichte spiertrekkingen.

5 uur 30 min. Er ontstaat een algemeene krampaanval; hierna zijn de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, niet meer waar te nemen. Het dier heeft geen labyrinthreflexen van den stand meer, bij hangen, kop naar beneden, hangt de kop slap naar beneden. De oogdraaireacties zijn nog duidelijk, de kopdraaireacties zijn nog zwak aanwezig. Er is geen nystagmus meer.

6 uur. Het dier wordt gedood. Bij de sectie zijn geen vermeldenswaardige afwijkingen gevonden.

Deze proef werd bij twee konijnen verricht. Bij beide dieren waren van de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, de kopdraaiing en -wending, tijdens chenopodium-vergiftiging, pas in een zeer laat stadium geheel verdwenen en dan nog niet voortdurend, nu eens waren ze geheel weg, dan weer waren ze zwak aanwezig. Al heel spoedig, reeds bij lichte chenopodium intoxicaties, trad echter vermindering der kopdraaiing en -wending op. De andere verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, verhielden zich bij de chenopodium-vergiftiging als de kopdraaiing en -wending, maar waren minder duidelijk waar te nemen.

De draaireacties van oogen en kop bleven tot den dood bestaan en waren alleen tijdens de krampaanvallen geheel verdwenen.

Twee cavia's na linkszijdige labyrinthexstirpatie met gelijke verschijnselen. De cavia in de linker hand kreeg één uur voor de photo 0.4 ccM. ol. chen. subcutaan. De kopdraaiing en -wending is daardoor opgeheven. De cavia in de rechter hand kreeg geen inspuiting.

Photo V. 23 October 1919. 2 uur nm.

Photo V. Twee cavia's uit proef II.

Beide dieren vertoonden vóór de proef alle verschijnselen die optreden na linkszijdige labyrinthexstirpatie geheel gelijk, doordat 3 weken tevoren in de linker gehoorgang van beide dieren eenige druppels chloroform zijn ingedruppeld.

De cavia in de rechter hand is de contrôle-cavia. Deze heeft geen chenopodium-inspuiting gehad.

De cavia in de linker hand kreeg om 1 uur subcutaan 0.4 ccM. ol. chen. p. k. dier.

Een uur na de inspuiting om 2 uur 's nm. is de photo genomen. De kopdraaiing en -wending zijn geheel weg bij de cavia in de linker hand. De reflexen van den stand zijn zwak. De reflexen van beweging zijn duidelijk. Het dier loopt nog goed en niet meer in een cirkel als voor de inspuiting.





Reeds vóór een algemeene krampaanval met ademhalingsstilstand was opgetreden, was de kopdraaiing en -wending langzaam minder geworden, om alleen soms zeer zwak weer terug te komen. (Zie photo IV).

Ook voor deze proeven gold derhalve, dat er een stadium is, waarin de verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie verlamd zijn, terwijl de reflexen van beweging nog zijn waar te nemen.

Uit deze proeven blijkt tenslotte nog zeer duidelijk, dat in het begin der intoxicatie, wanneer nog slechts kleine hoeveelheden chenopodium de nerveuse centra bereikt hebben, een sterke verlevendiging dezer verschijnselen optreedt, zoodat weer de acute verschijnselen der labyrinthexstirpatie te voorschijn komen, als heftige rolbewegingen en nystagmus van kop en oogen.

PROEF II. 23 October 1919.

3 cavia's; gewicht resp. 275, 290 en 310 gr.

Drie weken voor de proef waren bij deze dieren de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie opgewekt door chloroform indruppeling in een der gehoorgangen. Thans zijn de blijvende verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, alle duidelijk aanwezig. De dieren vertoonen geen rolbewegingen meer en geen nystagmus van kop en oogen.

1 uur 's n.m. Subcutaan wordt 0.4 cc. ol. chenopodii p. k. dier ingespoten.

1 uur 30 min. Dadelijk na de inspuiting en ook thans nog maakt het dier voortdurend rolbewegingen en heeft nystagmus van kop en oogen.

Van de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, zijn de kopdraaiing en -wending, bij hangen, kop naar beneden, reeds duidelijk afgenomen; bij de andere is een dergelijke afname minder goed waar te nemen.

De draaireflexen en de reacties op progressiebewegingen zijn allen zeer levendig.

2 uur. De dieren zitten nog op den grond, kop en romp zijn een weinig gedraaid en gewend naar de zijde van het geëxstirpeerde labyrinth. Bij nadering vlucht het dier nog weg.

Bij hangen, kop naar beneden, is er geen kopdraaiing en -wending meer waar te nemen, de kop hangt recht naar beneden. (Zie photo V.) De rompdraaiing is eveneens weg. Geen tonusverlies is aan de extremiteiten te voelen. De deviatie van beide oogen is of zeer zwak aanwezig of geheel afwezig.

De kop- en oogdraaireacties en de reacties op progressiebewegingen zijn nog duidelijk aanwezig.

2 uur 30 min. De dieren zitten zeer ineengedrongen op den grond, de haren staan rechtop, bij zitten is de kop nog minimaal gedraaid en gewend naar de zijde, waar chloroform is ingedruppeld.

De labyrinthreflexen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, en de labyrinthreflexen van beweging, zijn als om 2 uur.

3 uur. Bij zitten staat de kop thans vrijwel recht. Het dier verdraagt zijligging op den tafel. Zoowel in rechter- als in linkerzijligging blijft het eenigen tijd liggen. Bij liggen maken de dieren voortdurend loopbewegingen met alle vier extremiteiten. Wanneer men de dieren op een draaischijf legt en rondraait, ziet men een sterken invloed van het draaien op deze loopbewegingen. Bij beginnen met draaien of bij ophouden met draaien houden soms de loopbewegingen op, maar worden een volgende keer nog sterker. Men ziet een duidelijken invloed van het draaien op deze loopbewegingen, maar de verschijnselen zijn niet constant.

Bij hangen, kop naar beneden, is er geen kopdraaiing en -wending meer Geen der verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, is meer aanwezig.

De labyrinthreflexen van den stand zijn eveneens alle weg. De draaireflexen en de reacties op progressiebewegingen zijn nog duidelijk aanwezig.

De dieren bleven in den juist beschreven toestand ongeveer drie uren. Daarna traden pas algemeene krampaanvallen op met ademhalingsstilstand. Zelfs

na deze groote krampaanvallen kwamen van de reflexen van beweging, de kop- en oogdraaireacties en de liftreacties weer duidelijk terug, terwijl geen reflexen van den stand en geen verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie meer waren waar te nemen.

Om 7 uur werden de dieren gedood, een was reeds in een krampaanval gestorven. De reflexen van beweging, tenminste de kop- en oogdraaireacties en de liftreacties bleven tot den dood bestaan, terwijl de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, reeds ongeveer vier uren verlamd waren.

Het resultaat van deze proef is, dat bij cavia's, nog duidelijker dan bij konijnen door een subcutane inspuiting van 0.4 cc. ol. chenopodii p. k. dier de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, in een vroeg intoxicatiestadium worden verlamd, terwijl de reflexen van beweging tot den dood aanwezig blijven.

Terwijl de dieren nog op hun pooten stonden en bij nadering vluchtbewegingen maakten, waren de kopdraaiing en -wending, bij hangen kop naar beneden, niet meer waar te nemen.

Gedurende het eerste half uur na de inspuiting werden duidelijk prikkelingsverschijnselen waargenomen, daarna begonnen de verlammingsverschijnselen.

Twee uren na de inspuiting waren er geen verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, meer waar te nemen, terwijl van de reflexen van beweging de kop- en oogdraaireacties en de liftreacties nog vijf tot zes uren na de inspuiting aanwezig waren.

SAMENVATTING.

Door dit onderzoek naar de werking van intraveneuse en subcutane inspuitingen van oleum chenopodii op de labyrinthreflexen is als meest merkwaardig verschijnsel te voorschijn gekomen, dat er altijd een intoxicatie-stadium bereikt wordt, waarin alle tonische reflexen, opgewekt door den stand, totaal verdwenen zijn, terwijl de draaireacties op kop en oogen en de reacties op progressiebewegingen nog behouden, ja dikwijls versterkt zijn.

Verder werd waargenomen:

1. De calorische labyrinthreflexen en de reflexen van beweging, welke beide ontstaan door beweging der endolymphe in de halfcirkelvormige kanalen, worden tijdens chenopodium intoxicatie slechts tijdelijk (gedurende de krampaanvallen) verlamd, maar blijven overigens tot den dood aanwezig. Ze zijn meestal in de laatste stadia zelfs zeer levendig.
2. De verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie en de reflexen van den stand, welke beiden zeker niet ontstaan door beweging der endolymphe, zijn (vooral bij cavia's) in een vroeg intoxicatiestadium verlamd.
3. Van de reflexen van den stand zijn de labyrinthplaatsingsreflexen en de tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten het eerst verlamd, daarna de compensatorische oogstanden.
4. De labyrinthplaatsingsreflexen op den kop zijn eerder verlamd dan de halsplaatsingsreflexen en de plaatsingsreflexen op den kop en op het

lichaam door asymmetrische prikkeling der sensibele lichaamszenuwen.

5. De tonische labyrinthreflexen op de extremiteiten zijn bij de gedecerebreerde kat door chenopodium-inspuiting eerder verlamd dan de kopdraaireacties.
6. Bij het konijn gelukte het de tonische verschijnselen der labyrinthexstirpatie (de deviatie van beide oogen en de kopdraaiing en- wending) te doen verdwijnen, terwijl de draaireacties nog aanwezig zijn. Zeer fraai is daar te zien, hoe de kopdraaiing en -wending bij toenemende intoxicatie langzaam minder wordt, om tenslotte geheel te verdwijnen. (Photo V).
7. Bij de cavia verdwenen de verschijnselen van eenzijdige labyrinthexstirpatie, opgewekt door chloroformindruppeling in een der gehoorgangen, na chenopodium toediening veel eerder dan bij de konijnen, waar labyrinthexstirpatie was geschied.
8. In de laatste intoxicatiestadia kregen de kop- en oogdraaireacties en de liftreacties het karakter van krampen der betrokken spieren, zoodat de reacties maximaal en langduriger dan normaal optraden en tot den dood bestaan bleven.
9. De kop- en oogdraainystagmus bleven meestal tot den dood aanwezig. Ze werden echter zeer klein en zeer onregelmatig.
10. De liftreacties gingen na de eerste verlevendiging langzaam minder worden en waren dan soms tijdelijk niet meer op te wekken. In de laatste stadia waren deze echter constant maximaal levendig aanwezig.
11. De calorische labyrinthreflexen verlammen door chenopodium-inspuiting niet. Reeds na de eerste intraveneuse inspuiting van 0.7 cc. p. k. dier volgt echter een kortdurende inzinking, zoowel van de deviatie als van den nystagmus. De deviatie herstelt zich hierna dadelijk weder geheel en vertoont alleen op regelmatige tijden terugkeerende kortdurende inzinkingen. Zelfs in de laatste stadia is de deviatie maximaal levendig. De nystagmus wordt sterker beinvloed dan de deviatie. Reeds na de eerste inzinking herstelt zij zich niet geheel, maar blijft kleiner, langzamer en onregelmatiger dan voor deze inzinking. De nystagmus blijft echter ook tot den dood bestaan.
12. Bij de labyrinthreflexen van beweging en bij de reflexen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, werd dadelijk na de inspuiting van ol. chenopodii een duidelijk prikkelingsstadium waargenomen. Bij de reflexen van den stand en bij de calorische labyrinthreflexen werd eveneens dadelijk na de inspuiting verlevendiging waargenomen, maar niet zoo duidelijk en korter durend.

HOOFDSTUK VII.

SAMENVATTING VAN DE WERKING DER ONDERZOCHTE GIFTEN OP DE LABYRINTHREFLEXEN.

De vijf, naar hun werking op de labyrinthreflexen onderzochte geneesmiddelen, hebben dit gemeen, dat ze allen in kleine dosen prikkelend en in groote dosen verlammend werken.

Overigens is hun invloed zeer verschillend, ja bij ieder van deze geneesmiddelen is een (voor dit gif) specifieke werking op de labyrinthreflexen waar te nemen.

Behalve deze vijf is nog de werking van urotropine op de labyrinthreflexen onderzocht, omdat urotropine dikwijls is aangeraden ter bestrijding van chronische ooretteringen.

Zeer groote dosen urotropine vertoonen echter geen werking op de labyrinthreflexen.

I. De werking dezer giften op de labyrinthreflexen van beweging.

a. De draaireacties en -nareacties op den kop.

Deze worden reeds door kleine dosen *chinine*, subcutaan gegeven, duidelijk zwakker, zonder dat verlevendiging is waargenomen.

Groote dosen chinine verzwakken deze reflexen nog meer, maar ze worden er niet geheel door verlamd.

Bij zware chinine-intoxicaties blijven deze reflexen het langst van alle labyrinthreflexen bestaan.

Door intraveneuse *strychnine*-inspuitingen (0.01—0.2 mgr. p. k. dier) worden deze reflexen in 't algemeen duidelijk verlevendigd.

Grootere dosen strychnine (0.2 mgr. en meer p. k. dier) geven verlamming van deze reflexen in een zeer vergevorderd intoxicatiestadium. Nooit is reflexomkeer of stoornis in de reciproque innervatie waargenomen.

Intraveneuse *pikrotoxine*-inspuitingen (van 0.05 mgr. tot 2 mgr. p. k. dier) verlevendigen duidelijk deze reflexen. Door grootere dosen dan 2 mgr. p. k. dier worden ze zeer verzwakt, na een prikkelingsstadium, maar blijven zeer lang aantoonbaar.

Subcutane inspuitingen van 10 % *kamfer*-olie (500 mgr. kamfer p. k. dier), geven een sterke verlevendiging der kopdraaireacties en -nareacties. Door hoogere dosen is geen totale verlamming der kopdraaireacties waargenomen, alleen verzwakking; de kopdraainareacties waren in de laatste intoxicatiestadien niet meer waar te nemen.

Intraveneuse kamferinspuitingen (20 mgr. kamfer p. k. dier) geven ook voor deze reflexen een wisselend beeld, maar niet zoo duidelijk als voor de andere draaireflexen.

Na verlammingsverschijnselen kunnen weer prikkelingsverschijnselen optreden.

Ol. chenopodii subcutaan ingespoten (0.3 cM^3 p. k. dier) geeft een sterke verlevendiging dezer reflexen, welke tot den dood blijft bestaan.

In de laatste intoxicatiestadiën, met heftige krampen, treden deze reflexen krampvormig en maximaal op, meestal nadat eenige afname der reflexprikkelbaarheid was waargenomen.

b. De draaireacties en -nareacties op de oogen.

Kleine dosen *chinine* hebben meestal geen duidelijken invloed op de oogdraaireacties, soms werken ze een weinig verlammend, soms een weinig verlevendigend.

Ook na zeer groote chininegiften worden deze reflexen meestal niet geheel verlamd. Zij blijven met de kopdraaireacties het langst bestaan.

De werking van *strychnine* op deze reflexen is gelijk aan die op de kopdraaireacties: na verlevendiging trad verlamming op.

Deze reflexen blijken evenals de kopdraaireflexen zeer resistent tegen strychnine-intoxicatie, de verlamming ontstaat pas in een vergevorderd intoxicatiestadium.

Pikrotoxine werkt op deze reflexen eerst verlevendigend, daarna verlammend.

De oogdraaireacties zijn ook na deze vergiftiging zeer resistent en in een zwaar intoxiatiestadium nog aanwezig.

De *kamfer*werking op deze reflexen is in hoofdzaak gelijk aan die op de kopdraaireacties, dus sterke verlevendiging der reflexprikkelbaarheid.

De *chenopodium*werking op deze reflexen is gelijk aan die op de kopdraaireacties.

c. De draainystagmus en -nanystagmus op den kop.

Kleine dosen *chinine* (30—100 mgr. p. k. dier) subcutaan eenige dagen achtereen gegeven werken op den kopdraainystagmus duidelijk verlevendigend, zoo zelfs, dat de kopdraaireactie in tegengestelden zin schijnt te gaan.

De verlevendiging der kopdraainanystagmus is meestal ook duidelijk.

Groote dosen chinine verlammen deze reflexen spoedig, zoodat een stadium optreedt, waarin de kopdraaireactie nog aanwezig is, terwijl de kopdraainystagmus niet meer aantoonbaar is.

Na *strychnine*intoxicatie is de verlevendiging dezer reflexen niet zoo duidelijk als die der kopdraaireacties.

De verlammende werking treedt hier echter veel eerder op dan bij de kopdraaireacties.

Pikrotoxine verlevendigt reeds in kleine dosen den kopdraainystagmus, terwijl grootere dosen verlammen. Ook hier is de kopdraainystagmus eerder verlamd dan de kopdraaireactie.

Subcutane *kamfer*inspuitingen (van 500 mgr. kamfer p. k. dier) geven eerst een duidelijker worden en na meerdere inspuitingen een verlammen der kopdraainystagmus.

Bij intraveneuse kamfertoediening is 't wisselend karakter der kamferwerking duidelijker dan bij de kopdraaireacties. Na verlamming dezer reflexen treedt weder verlevendiging op.

Chenopodium verlevendigt eerst den kopdraainystagmus, daarna verzwakt het deze, zoodat ze soms moeilijk is waar te nemen.

In de laatste intoxicatiestadiën, met heftige krampen, waarin de kopdraaireacties krampvormig en maximaal tot stand komen, is de kopdraainystagmus of zeer klein of afwezig.

d. De draainystagmus en -nanystagmus op de oogen.

Deze nystagmi worden door kleine dosen *chinine* niet beinvloed.

Groote dosen chinine werken verlammend, meestal zonder dat een duidelijke verlevendiging is waar te nemen.

Strychnine-inspuitingen geven eerst een sterke verlevendiging dezer reflexen, terwijl daarna in een betrekkelijk vroeg stadium der intoxicatie verlamming optreedt.

Denzelfden invloed heeft *pikrotoxine*-inspuiting.

Subcutane kamferinjecties hebben een duidelijk reflex-prikkelende werking.

Intraveneuse *kamfer*-injecties hebben een wisselende werking; na verlamming dezer reflexen komen ze weer levendig terug.

Chenopodium heeft op deze reflexen een sterk prikkelende werking.

Eerst in de laatste intoxicatie-stadiën zijn ze verlamd of zeer snel en klein.

e. De reacties op progressiebewegingen.

Ten opzichte van de liftreacties heeft *chinine* een duidelijk verlammende werking.

Reeds door kleine hoeveelheden chinine (30 mgr. p. k. dier subcutaan) worden deze reflexen verzwakt, zonder dat een verlevendiging kan worden waargenomen.

Het spiertrillen na beweging wordt na kleine dosen chinine levendiger, na groote dosen zwakker.

Het uiteengaan der pooten na liftbeweging wordt door kleine dosen chinine weinig beinvloed. Het is echter in de laatste intoxicatie-stadiën verlamd.

Tijdens *strychnine*-intoxicatie is geen verlevendiging der reacties op progressiebewegingen waargenomen.

De liftreacties en het uiteengaan der pooten bij liftbewegingen zijn in een relatief vroeg intoxicatiestadium verlamd.

De reacties op progressiebewegingen worden na subcutane *kamfer*injecties duidelijk verlevendigd en na groote dosen verlamd.

Intraveneuse kamferinjecties hebben een spoedig verlammende werking.

De liftreacties zijn na *chenopodium*inspuiting eerst zeer levendig, daarna worden ze minder duidelijk waarneembaar.

In het laatste intoxicatiestadium, waarin heftige krampen optreden, komen de liftreacties evenals de kop- en oogdraaireacties maximaal levendig en krampvormig tot stand.

Het uiteengaan der pooten na liftbeweging wordt door chenopodiuminspuiting eerst duidelijker en daarna zwakker.

Het krampvormig en maximaal levendig tot stand komen als van de liftreactie is bij deze reflex niet waargenomen.

II. De werking van deze vijf geneesmiddelen op de labyrinthreflexen van den stand.

a. De tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren.

Deze worden bij gedecerebreerde katten na *chinine*inspuiting (intramusculair meer dan 100 mgr. p. k. dier) eerst levendiger om daarna spoedig te verdwijnen.

Van kleine chininedosen wordt geen werking gezien.

Na strychnineinspuiting vonden Magnus en Wolf voor deze reflexen sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid maar geen reflexomkeer.

Bij het onderzoek naar den invloed van pikrotoxine op deze reflexen bleek, dat pikrotoxine het geheele beeld der ontherseningsstijfheid veranderde.

De normale ontherseningsstijfheid door maximalen tonus der strekspieren, wordt een ontherseningsstijfheid door maximalen tonus der buigspieren.

Het eerst rechtop staande onthersende dier ligt na pikrotoxineinjectie als een kluwen ineengerold.

De tonische hals- en labyrinthreflexen worden ook sterk beinvloed.

Brengt de onderzoeker den kop in den maximumstand, dan wordt de strektonus niet meer sterker. De kop in den minimumstand gebracht, geeft echter een duidelijke tonusvermeerdering der buigspieren.

Na *kamfer*inspuiting kon een duidelijke verlevendiging dezer reflexen worden waargenomen en later verlamming.

Na *chenopodium*inspuiting zijn alle reflexen van den stand, ook de tonische labyrinthreflexen op de lichaamsspieren in een vroeg intoxicatiestadium verlamd, nadat een verlevendiging was voorafgegaan.

b. De labyrinthplaatsingsreflexen.

Na kleine dosen *chinine* (30—100 mgr. p. k. dier subcutaan) kan geen verandering aan deze reflexen worden waargenomen.

Na groote dosen chinine (100—200 mgr. p. k. dier) worden deze reflexen eerder verlamd dan de lichaamsplaatsingsreflexen en de halsplaatsingsreflexen.

Na *strychnine*inspuiting worden deze reflexen eerst levendiger en later verlamd.

De labyrinthplaatsingsreflexen en de andere plaatsingsreflexen zijn gelijktijdig verlamd.

Na *pikrotoxine*inspuiting ontstaat bij kleine dosen een duidelijk verhoogde prikkelbaarheid en bij grootere dosen een verminderde prikkelbaarheid tot totale verlamming dezer reflexen.

De labyrinthplaatsingsreflexen zijn bij pikrotoxineintoxicatie, evenals bij chinine, veel eerder verlamd dan de andere plaatsingsreflexen.

Subcutane *kamfer*injecties geven een verhooging der reflexprikkelbaarheid. Deze reflexen zijn meestal na de eerste inspuiting verzwakt, op deze verzwakking volgt een verlevendiging, welke ook na volgende inspuitingen blijft bestaan.

Intraveneuse kamferinjecties hebben een veel sterkeren invloed; na 20 mgr. kamfer intraveneus treedt reeds verlamming op, welke na korten tijd overgaat in verlevendiging.

*Chenopodium*inspuitingen hebben een sterk verlammende werking op deze reflexen.

De verlamming dezer reflexen treedt zeer snel op. Vooraf was slechts een licht prikkelingsstadium waar te nemen.

c. De compensatorische oogstanden.

De prikkelbaarheid dezer reflexen wordt door kleine *chinine*dosen niet merkbaar veranderd. Groote dosen chinine kunnen deze reflexen in een laat intoxicatiestadium verlammen.

*Strychnine*inspuitingen geven een sterke verlevendiging dezer reflexen, welke zeer lang ook na groote krampenverwekkende dosen blijft bestaan, zelfs wanneer reeds alle andere labyrinthreflexen verlamd zijn, zijn deze maximaal levendig aanwezig. Alleen tijdens ademstilstand gedurende de krampen zijn ook deze reflexen verlamd.

Kleine dosen *pikrotoxine* geven een sterke verhooging der prikkelbaarheid dezer reflexen. Groote krampengevende dosen pikrotoxine verlammen deze reflexen veel eerder dan identische dosen strychnine.

Kamfer subcutaan gegeven verhoogt ook van deze reflexen de prikkelbaarheid.

De verlammende werking van kamfer blijkt beter uit intraveneuse kamferinjecties.

Van de reflexen van den stand zijn de compensatorische oogstanden 't laatst verlamd na *chenopodium*inspuiting. Zij zijn echter in al de genomen proeven eerder verlamd dan de reflexen van beweging.

III. De werking van deze vijf geneesmiddelen op de verschijnselen, die optreden na éénzijdige labyrinthexstirpatie.

Na intramusculaire of subcutane inspuiting van *chinine* (100 mgr. en meer p. k. dier) ontstaat na een kort stadium van verhoogde reflexprikkelbaarheid een verlamming dezer verschijnselen.

Wanneer bij cavia's eerst chinine (bijv. 200 mgr. p.k. dier subcutaan) wordt ingespoten en een kwartier na deze inspuiting één der gehoorgangen wordt gevuld met chloroform, zijn de deviatie van beide oogen en de kopdraaiing en -wending en de rompdraaiing en de tonusvermindering der gelijkzijdige extremiteiten veel minder, dan wanneer geen chinine is ingespoten. Bovendien hebben de dieren dan bijna geen nystagmus van kop en oogen, geen rolbeweging en zitten ze symmetrisch.

De chinine werkt hier zeer lang na, eerst 10 dagen na de chloroforminspuiting treedt bij sommige chinine-chloroform dieren lichte kopdraaiing en -wending op.

Wanneer eerst de gehoorgang met chloroform wordt gevuld en de chinineinspuiting (200 mgr. p. k. dier subcutaan) pas wordt gegeven, wanneer de eerste verschijnselen der eenzijdige labyrinthexstirpatie beginnen op te treden dan

worden dadelijk na de chinineinspuiting de verschijnselen alle veel heviger, dan wanneer geen chinine is ingespoten.

Deze prikkelingsverschijnselen door de chinine duren slechts c.a. één kwartier, dan treden de verlammingsverschijnselen op.

Kleine chinine dosen (minder dan 100 mgr. p. k. dier) hebben meestal geen duidelijke werking, noch verlammend, noch prikkelend.

De invloed van intraveneuse *strychnine*inspuitingen is alleen nagegaan aan de deviatie van beide oogen en de bijkomende nystagmus. Hierbij is geen verlevendiging waargenomen door de strychnine, wel verwarring. Zeer duidelijk is hier de totale reflexomkeer van deviatie en nystagmus waargenomen, na een krampaanval. (Zie strychninecurve IV).

Ook ging de oogspier, die voor de inspuiting in contractie verkeerde, in inhibitie, er is derhalve stoornis in de reciproque innervatie.

De werking van *pikrotoxine* en *kamfer* op deze verschijnselen is niet nagegaan.

De invloed van *chenopodium*inspuitingen op de verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie is nagegaan bij konijnen en cavia's.

De chenopodiuminspuitingen zijn bij de konijnen vijf dagen na de labyrinthexstirpatie gegeven.

De acute verschijnselen der exstirpatie waren of verdwenen of nog zeer zwak aanwezig.

Na inspuiting van 0.4 cc. ol. chenopodii p. k. dier treden weder de acute verschijnselen der labyrinthexstirpatie op, n.l. rollingen en levendiger nystagmus van kop en oogen. Er wordt dus een duidelijke prikkeling waargenomen.

De rollingen duren nog voort, wanneer reeds vermindering van sommige verschijnselen als de kopdraaiing en -wending is opgetreden.

De deviatie van beide oogen, de kopdraaiing en -wending, de rompdraaiing en het tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten zijn pas in een laat intoxicatiestadium verlamd.

De verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, zijn echter verlamd in een intoxicatiestadium, waarin de kop- en oogdraaireacties en de liftreacties nog levendig aanwezig zijn.

Bij cavia's zijn de chenopodiuminspuitingen gegeven drie weken nadat door chloroformindruppeling in de gehoorgang de verschijnselen, die optreden na éénzijdige labyrinthexstirpatie, zijn opgewekt.

De acute verschijnselen der eenzijdige labyrinthexstirpatie zijn reeds teruggegaan. De dieren vertoonen geen rollingen meer en hebben geen nystagmus van kop en oogen.

De deviatie van beide oogen, de kopdraaiing en -wending, de rompdraaiing en het tonusverlies der gelijkzijdige extremiteiten zijn duidelijk aanwezig.

Evenals bij konijnen treden ook bij cavia's na inspuiting van 0.4 cc. ol. chenopodii p. k. dier, weer rollingen op en nystagmus van kop en oogen.

Twee uren na de inspuiting zijn er geen verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, meer waar te nemen. De dieren staan dan weder geheel symmetrisch, maken bij nadering vluchtbewegingen en loopen rechtuit weg, niet meer in een cirkelgang.

De draaireacties en liftreacties zijn vijf à zes uren na de inspuiting nog zeer levendig.

IV. De werking van deze vijf geneesmiddelen op de calorische labyrinthreflexen.

Kleine dosen *chinine* hebben ook op deze reflexen weinig invloed. Zelfs 20 mgr. p. k. dier hydrochl. chinini, intraveneus gegeven, heeft nog geen duidelijke werking.

Grootere dosen chinine of vele achter elkaar gegeven kleine dosen, hebben een sterk verlammende werking.

Voordat de verlamming dezer reflexen optreedt, is echter telkens een stadium van verhoogde reflexprikkelbaarheid waar te nemen.

Een eigenaardig verschijnsel is nog, dat na de intraveneuse chinineinspuiting dadelijk na het verlammingsstadium, een maximaal groote nystagmus optreedt, terwijl de deviatie zeer gering is. Dit is een verschijnsel, dat analoog is aan 't gevondene bij de draaireacties. Ook daar is na chinineinspuiting de kopdraainystagmus veel levendiger dan de kopdraaireactie.

De invloed van *strychnine*inspuitingen is in drie stadiën te verdeelen.

Tijdens lichte strychnineintoxicatie is er een sterk verhoogde reflexprikkelbaarheid.

In het volgende vergiftigingsstadium is 't reflexsysteem dezer reflexen geheel in verwarring (curve II proef VI). In dit stadium treedt soms totale reflexomkeer op.

Bij 't begin der krampaanvallen gaan meestal beide antagonisten tegelijk in contractie.

De reciproque innervatie is derhalve dan opgeheven.

In 't eindstadium treedt verlamming dezer reflexen op.

De calorische nystagmus verlamt meestal eerder dan de deviatie.

Pikrotoxine heeft op het reflexsysteem der calorische labyrinthreflexen van deze vijf de meest specifieke werking.

Korten tijd na de intraveneuse inspuiting, wanneer overigens aan het dier nog geen bijzondere verschijnselen zijn waar te nemen, vertoonen de gepreparеerde oogspieren eerst sterke verlammings- en daarna prikkelingsverschijnselen.

In 't algemeen kon ik ook bij de pikrotoxineintoxicaties drie stadiën onderscheiden:

1. Verlevendiging der calorische labyrinthreflexen door kleine dosen pikrotoxine (0.05 mgr. p. k. dier intraveneus).
2. Een tusschenstadium, waarin zoowel prikkelings- als verlammingsverschijnselen werden waargenomen.
3. Verlamming dezer reflexen door groote dosen pikrotoxine. Deviatie en nystagmus waren, voor zoover kon worden waargenomen, altijd tegelijk verlamd.

Subcutane *kamfer*inspuiting verlevendigt sterk de prikkelbaarheid der calorische labyrinthreflexen.

Zeer groote dosen verlammen de reflexen. Eerst verlamt de calorische nystagmus, dan de deviatie, zooals ook in diepe narcose wordt waargenomen.

Na de verlamming der reflexprikkelbaarheid treedt dikwijls weer verlevendiging op.

Intraveneuse kamferinspuitingen werken intensiever, maar in wezen gelijk.

Door *chenopodium*inspuitingen worden de calorische labyrinthreflexen wel beïnvloed, maar niet geheel verlamd. Zij gedragen zich in dit opzicht evenzoo als de labyrinthreflexen van beweging.

De calorische deviatie is evenals de kopdraaireactie nog in 't laatste intoxicatiestadium levendig.

De nystagmus is dan wat onregelmatiger en langzamer geworden.

DE BELANGRIJKSTE RESULTATEN DEZER ONDERZOEKINGEN:

1. Hydrochloras chinini heeft slechts in zeer groote dosen, welke schadelijk werken op het geheele dier, een verlammende werking op de labyrinthreflexen.
2. Kleine dosen hydrochloras chinini (30 tot 100 mgr. p. k. dier), eenige dagen achtereen gegeven, veroorzaken soms een verminderde levendigheid van de liftreactie en van de kopdraaireactie en -nareactie.
3. De kopdraainystagmus en -nanystagmus worden door de in 2 genoemde dosen sterk verlevendigd. Deze verlevendiging is zoo sterk, dat de kopdraainystagmus verder uitslaat dan de kopdraaireactie. Hierdoor is het soms alsof de kopdraaireactie in abnormale richting gaat.
   Bij de calorische labyrinthreflexen is t.o.v. hydrochloras chinini soortgelijk verschijnsel waargenomen. Ook daar treedt in een bepaald intoxicatie-stadium een zeer groote nystagmus op, terwijl de deviatie relatief gering is.
   Tenslotte is ook nog t.o.v. de verschijnselen, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie, een duidelijke verlevendiging waargenomen na chinineinspuiting.
4. De reflexen van den stand en de overige labyrinthreflexen worden door deze kleine dosen niet beïnvloed.
5. De labyrinthplaatsingsreflexen worden door chinine veel eerder verlamd dan de halsplaatsingsreflexen en de lichaamsplaatsingsreflexen door asymmetrische prikkeling der sensibele zenuwen.
6. Nitras strychnini heeft een duidelijke verlevendigende werking op alle labyrinthreflexen, wanneer men het geeft in zeer kleine dosen n.l. 0.01 tot 0.2 mgr. p. k. dier intraveneus. Dosen boven 0.2 mgr. p. k. dier intraveneus werken verlammend.
7. Op sommige labyrinthreflexen werkt strychnine evenzoo als reeds door *Sherrington e. a.* voor andere reflexsystemen is beschreven. De deviatie en nystagmus worden n.l. na strychnineinspuiting zoowel bij de calorische labyrinthreflexen als na eenzijdige labyrinthexstirpatie totaal omgekeerd. Wanneer de deviatie voor de strychnineinspuiting bijv. naar rechts ging en de nystagmus naar links, dan ging na de strychnineinspuiting in een bepaald intoxicatiestadium dikwijls de deviatie naar links en de nystagmus naar rechts.

De reciproque innervatie is eveneens gestoord. Dikwijls treedt er contractie op van twee antagonistische oogspieren, b.v. de musc. rectus externus en internus.

8. Bij de labyrinthreflexen van den stand is na strychnineinspuiting nooit reflexomkeer of stoornis in de reciproque innervatie waargenomen.
Bij sommige reflexen van den stand bijv. de compensatorische oogstanden (verticaalafwijking) is tot den dood een maximaal levendige reflexprikkelbaarheid en geen spoor van reflexomkeer of stoornis in de reciproque innervatie.

9. Pikrotoxineinspuitingen hebben een zeer specifieke werking op alle labyrinthreflexen.
Kleine dosen (0.05 mgr. p. k. dier intraveneus) werken reeds duidelijk prikkelend op de labyrinthreflexen, zonder dat overigens aan de proefdieren eenig verschijnsel is waar te nemen.
Groote dosen (2 mgr. p. k. dier intraveneus) werken sterk verlammend, evenals chinine.

10. De labyrinthplaatsingsreflexen zijn na pikrotoxineinspuiting evenals na chinineinspuiting, veel eerder verlamd dan de andere plaatsingsreflexen.

11. Bij het onderzoek naar de werking van pikrotoxine t.o.v. de tonische labyrinthreflexen op de extremiteitspieren bij gedecerebreerde katten is toevallig ontdekt, dat pikrotoxineinspuitingen den sterken strektonus van het gedecerebreerde dier verandert in een sterken buigtonus.
Normaal doen deze labyrinthreflexen in hoofdzaak den strektonus toenemen en afnemen in den maximum- en minimumstand van den kop. Na pikrotoxineinspuiting, wanneer de buigtonus overheerscht, werken genoemde labyrinthreflexen in hoofdzaak op de buigspieren. In den minimumstand van den kop ontstaat er een tonische contractie der buigspieren en in den maximumstand een duidelijke vermindering der buigtonus, maar geen tonische contractie der strekspieren als bij het normale gedecerebreerde dier.

12. Kamfer heeft een sterk prikkelende werking op alle labyrinthreflexen, wanneer men het geeft in groote dosen (500 mgr. p. k. dier subcutaan als 10 % kamferolie). Na het geven van zoo groote dosen werden bij konijnen overigens geen ernstige verschijnselen waargenomen.
De verlammende werking van kamfer treedt op bij subcutane inspuiting van 1 gr. kamfer p. k. dier als 10 % kamferolie en na intraveneuse inspuiting van 20 mgr. kamfer opgelost in Ringer'sche vloeistof.

13. De werking van kamfer is sterk wisselend, na verlamming treedt meestal snel prikkeling op.

14. De calorische nystagmus is na kamferinspuiting veel eerder verlamd dan de calorische deviatie.

15. Oleum chenopodii heeft nog een zeer merkwaardigen invloed op de labyrinthreflexen. De reflexen van den stand en de verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie worden in een vroeg intoxicatiestadium verlamd, terwijl de reflexen van beweging, speciaal de kopdraaireacties en de liftreacties, tot den dood aanwezig zijn en in de laatste

De werking van verschillende geneesmiddelen op de labyrinthreflexen van dieren.

		Chinine	Strychnine	Pikrotoxine	Kamfer	Ol. chenopodii
Reflexen van de Beweging.	Draaireflexen.	Kopdraaireacties en -nareacties.	Kl. dosen > r.p.h. Gr. dosen r.p.h. niet geheel verlamd	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	Zeer kleine dosen reeds < r.p.h. Gr. dosen > tot | t.p.h.	Subc. inj. < r.p.h. intrav. inj. geven wisselend beeld of > of < r.p.h.	Kl. en gr. dosen < r.p.h. in 't laatst krampvorming.
		Oogdraaireacties en -nareacties.	Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p h.	als boven.	als boven.	als boven.	als boven.
		Kopdraainystagmus en -nasystagmus.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	als oven.	als boven.	als boven alleen in 't laatst is de nystagmus verlamd.
		Oogdraainystagmus en -nanystagmus.	Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	als boven.	als boven.	als boven.
	Progressiebewegingen.	Liftreactie.	Kl. dosen > r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	Spoedig verlamming r.p.h.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	als boven.
		Uiteengaan der pooten bij liftbeweging.	Kl. dosen = r,p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.
Reflexen van de Stand.		Labyrinth-plaatsings reflexen. (Dier vrij in de lucht).	Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p,h.	Kl. dosen < r.p.h. Gr, dosen | r.p.h.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h. zeer spoedig.
		Tonische labyrinth-reflexen.	Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p.h. na korte < r.p.h.	als boven.	Strektonus wordt tot buigtonus. Kop in minimumstand geeft tonusvermeerdering der buigspieren.	als boven.	als boven.
		Compensatorische oogstanden.	Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p.h. in zeer laat stadium.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen < r.p.h.	Kl. dosen < r.p.h. Gr. dosen | r.p.h.	als boven.	als boven.
Verschijnselen die optreden na eenzijdige labyrinth-exsirpatie.			Kl. dosen = r.p.h. Gr. dosen | r.p.h. na korte < r.p.h.	Reflexomkeer en stoornis in de reciproque innervatie t. o. v. de deviatie van beide oogen en den nystagmus.			Gr. dosen | r,p.h. na < r.p.h.
Calorische labyrinth-reflexen.			Kl. dosen = r p.h Gr. dosen | r.p,h. na < r.p.h. Nystagmus vertoont zeer groote uitslagen als bij draainystagmus.	Kl. dosen < r.p.h, Grootere dosen verwarring van het reflexsysteem en soms reflexomkeer en stoornis in de reciproque innervatie. Gr. dosen | r.p.h.	Zeer kl. dosen < r.ph. Gr. dosen eerst < r.p.h. dan | r.p.h.	Subc. en intrav. inj. geven wisselend > of < r.p h. Deviatie blijft veel langer dan de nystagmus.	Gr. en kl. dosen < r.p.h. geen | r.p.h.

r.p.h. = reflexprikkelbaarheid. > vermindering. < verhooging. = geen invloed op \| verlamming.

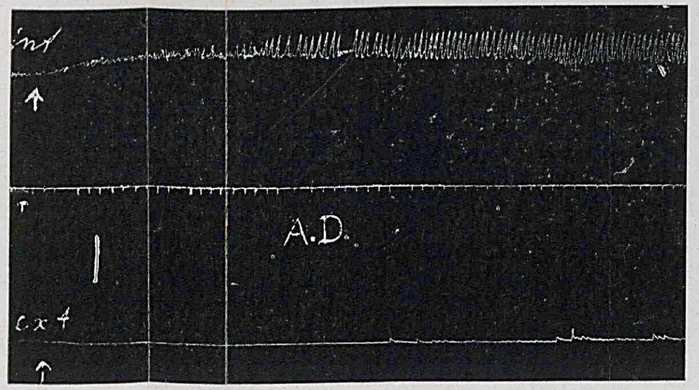
intoxicatiestadiën krampvormig, dus maximaal levendig, tot stand komen. De calorische labyrinthreflexen blijven evenals de reflexen van beweging tot den dood toe aanwezig.

16. Overigens werkt ol. chenopodii, evenals de andere onderzochte geneesmiddelen, in groote dosen verlammend en in kleine dosen prikkelend op de labyrinthreflexen.

9-0352

De invloed van hydrochloras chinini op de calorische labyrinthreflexen bij konijnen (bij intérmitteerend uitspuiten).

Curve I, blz. 25, proef II, 27 Mei 1919.



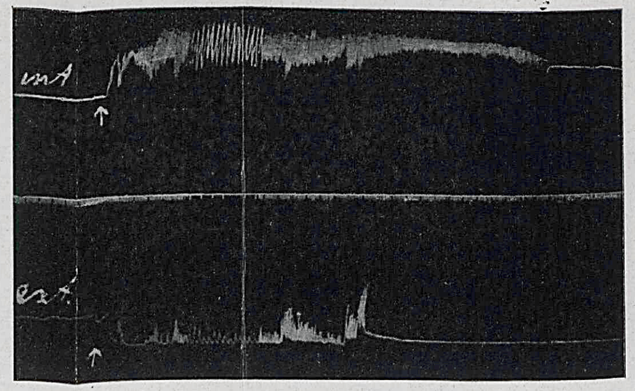
Curve I fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de calorische deviatie en nystagmus voor de chinine-inspuiting. De oogspierbewegingen van de m. m. recti externus en internus van het linker oog schrijven de curve. Het rechter oor wordt uitgespoten met water van 14° C. De m. rectus int. schrijft de bovenste curve. De m. rectus ext. de benedenste curve. T is de tijdlijn.

Bij de pijlteekens begint 't uitspuiten.

De m. rectus int. geeft een duidelijke deviatie (contractie) en nystagmus.

De m. rectus ext. geeft een zeer kleine deviatie (inhibitie) en een zeer kleine nystagmus.

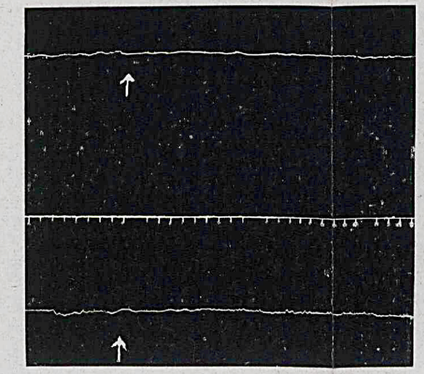


Curve I fig. 2.

Fig. 2 geeft weer de calorische deviatie en nystagmus 15 min. na een chinine-inspuiting (intramusculair) van 100 mgr. p. k. dier en 20 min. na de curve op fig. 1.

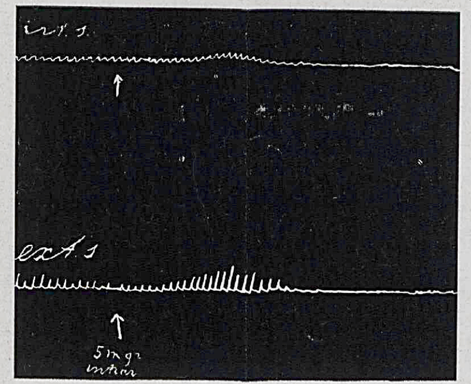
De m. rectus int. geeft een veel duidelijker deviatie en nystagmus; eveneens de m. rectus ext.

De tijdlijn schrijft langzame gang.



Curve I fig. 3.

Fig. 3. Na vijf chinine-inj. van 100 mgr. chin. mur. p. k. dier zijn de calorische deviatie en nystagmus verlamd.



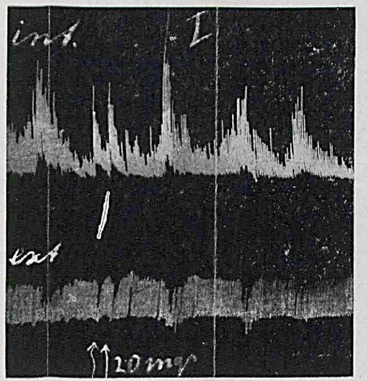
Curve I fig. 4.

Fig. 4. Het laatste stuk van een andere chinine curve (proef XVI).

De musc. rectus int. sin. en de musc. rectus ext. sin. schrijven de calorische deviatie en nystagmus, welke is ontstaan door voortdurend uitspuiten van het rechter oor. Voor fig. I 4 kreeg 't dier drie intramusculaire inj. van 100 mgr. chin. mur. p. k. dier. De nystagmus is reeds verlamd geweest. Bij 't pijlteeken wordt 5 mgr. chin. mur. intraveneus ingespoten. Dit geeft een duidelijke verlevendiging.

De invloed van hydrochloras chinini op de calorische labyrinthreflexen bij konijnen (bij voortdurend uitspuiten).

Curve II, blz. 26, proef III, 14 Oct. 1919.

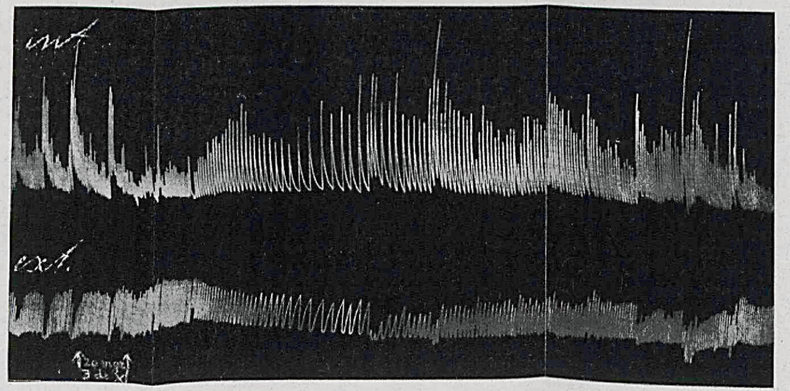


Curve II fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de calorische deviatie en nystagmus vóór de chinine-inspuiting en vlak na de eerste intraveneuse inspuiting van 20 mgr. p. k. dier (bij de twee pijlteekens).

De m. rectus int. sin. schrijft de bovenste curve. De m. rectus ext. sin. de benedenste curve. Uitspuiten van linker gehoorgang met koud water. De nystagmus is onregelmatig.

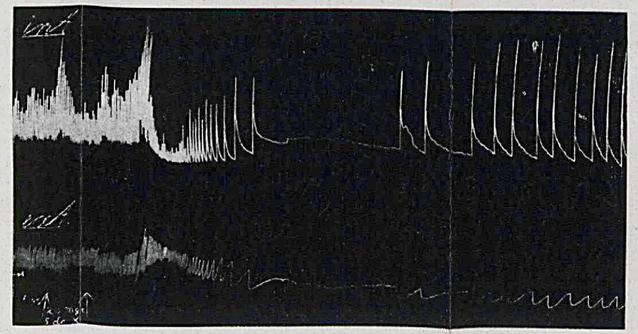
Deze eerste chinine-injectie verwekt geen verandering van deviatie en nystagmus.



Curve II fig. 2.

Fig. 2. 't Begin der curve laat zien, dat de nystagmus iets onregelmatiger is geworden na twee chinine-injecties van 20 mgr. p. k. dier. Nu wordt (bij de pijlteekens) voor de derde maal dezelfde dosis gegeven.

De nystagmus van den musc. rectus internus wordt na deze uitspuiting eerst sneller, kleiner en onregelmatiger gedurende ongeveer eene minuut, daarna wordt hij langzamer en grooter. De deviatie ondergaat eveneens verandering, de curve-lijnen komen iets dichter bij elkaar (verlevendiging der deviatie). De nystagmus van den m. rectus ext. wordt ook eerst sneller en later langzamer. Hierbij wordt deze nystagmus niet groot.



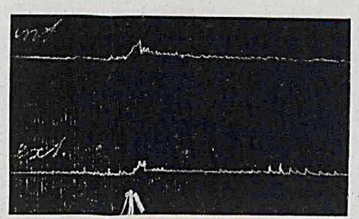
Curve II fig. 3.

Fig. 3 vertoont de calorische deviatie en nystagmus na de vijfde intraveneuse chinine-inspuiting.

De veranderingen zijn nu zeer duidelijk.

De curve-lijnen komen na de inspuiting eerst dichter bij elkaar (verlevendiging der deviatie) en gaan daarna uiteen (verlamming der deviatie).

De nystagmus wordt bij beide spieren na deze inspuiting eerst kleiner en sneller, daarna grooter en langzamer, ja verlamd zelfs gedurende ruim een minuut. De nystagmus van de m. rectus internus komt na de verlamming dadelijk maximaal groot terug, terwijl de afstand der twee curven grooter is dan voor de inspuiting, dus de deviatie kleiner.



Curve II fig. 4.

Fig. 4 geeft 't einde der curve weer. Bij 't pijlteeken wordt met het uitspuiten opgehouden. Na 8 intraveneuse chinine-inj. van 20 mgr. p. k. dier zijn de calorische labyrinthreflexen verlamd.

Curve V, blz. 46, Proef I, 13 Mei 1919.

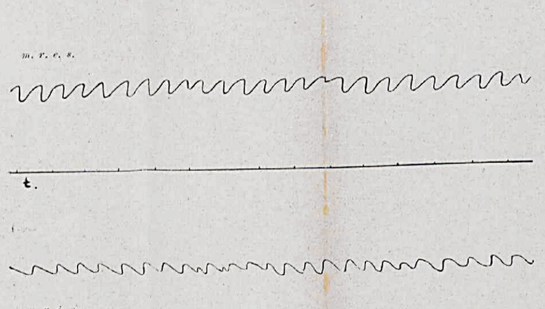


Fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de deviatie en nystagmus van het linker oog, die is ontstaan een uur na de exstirpatie van het linker labyrinth.

Het dier heeft nog geen strychnine-inspuiting ontvangen; fig. 1 is derhalve de normale curve.

De musc. rectus ext. sin. schrijft de bovenste curve.
De musc. rectus int. sin. schrijft de onderste curve.
De middenste lijn is de tijdlijn.
De curve is ca. 2 maal vergroot.
De musc. rectus ext. is in contractie; de nystagmus slaat duidelijk naar beneden.
De musc. rectus int. is in inhibitie; de nystagmus slaat naar boven.

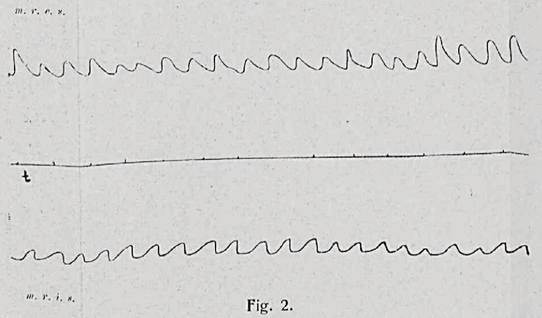


Fig. 2.

Fig. 2 geeft weer de deviatie en nystagmus van het linker oog ca. 1½ uur na de exstirpatie van het linker labyrinth.

Gedurende 't laatste half uur is 0.6 mgr. nitr. strychn. p. k. dier ingespoten in 3 dosen van 0.2 mgr.

Het dier heeft algemeene krampaanvallen.
De musc. rectus ext. sin. schrijft de bovenste curve.
De musc. rectus int. sin. schrijft de onderste curve.
De middenste lijn is de tijdlijn.
De curve is ca. 2 maal vergroot.
De musc. rectus ext. is in inhibitie; de nystagmus slaat duidelijk naar boven.
De musc. rectus int. is in contractie; de nystagmus slaat naar beneden.
Hier is derhalve totale omkeer van de deviatie en nystagmus, die optreden na eenzijdige labyrinthexstirpatie.

Curve III, blz. 41, Proef III, 29 April 1919.



Curve III doet zien een totale reflexomkeer na strychnine-inspuiting, nadat 0.8 mgr. nitr. strychn. p. k. dier intraveneus is ingespoten. Op deze curve zijn geschreven de oogbewegingen van het intacte linker oog tijdens uitspuiten van de linker gehoorgang met koud water. Evenals op curve II fig. 2 vertoont deze curve reeds voor 't uitspuiten duidelijke spieronrust. Deze spiertrillingen houden in 't begin van het uitspuiten (bij 't pijlteeken) eerst op. Van de teekens a tot b gaat de curvelijn naar boven, dus deviatie met onregelmatige nystagmus. Bij b gaat de curvelijn echter plotseling zonder waarneembare reden naar beneden met een onregelmatige omgekeerde nystagmus. Er is thans dus omkeer der deviatie en van den nystagmus. Bij 't tweede pijlteeken wordt met uitspuiten opgehouden. Spoedig daarna gaat plotseling de abnormale deviatie weer terug. Aan het oog was de reflexomkeer zeer duidelijk waar te nemen.

Curve IV, blz. 43, Proef IV, 5 Mei 1919.

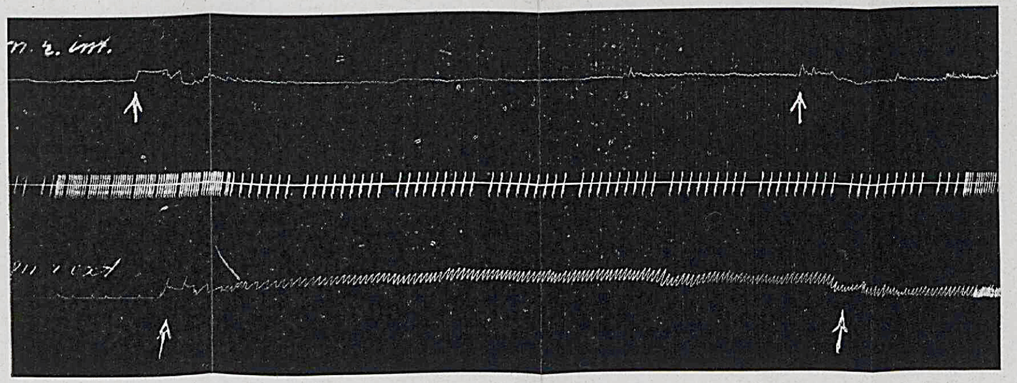


Fig. 1.

Fig. 1. De middenste lijn is de tijdlijn. De bovenste wordt geschreven door den musc. rectus int. sin. De benedenste door den musc. rectus ext. sin.

De pijlteekens geven aan het begin en het einde van het uitspuiten van de linker gehoorgang met water van 14° C. Het proefdier heeft nog geen strychnine gehad. De musc. rectus ext. vertoont een duidelijke calorische deviatie en nystagmus. De musc. rectus int. vertoont een zeer kleine deviatie en nystagmus.

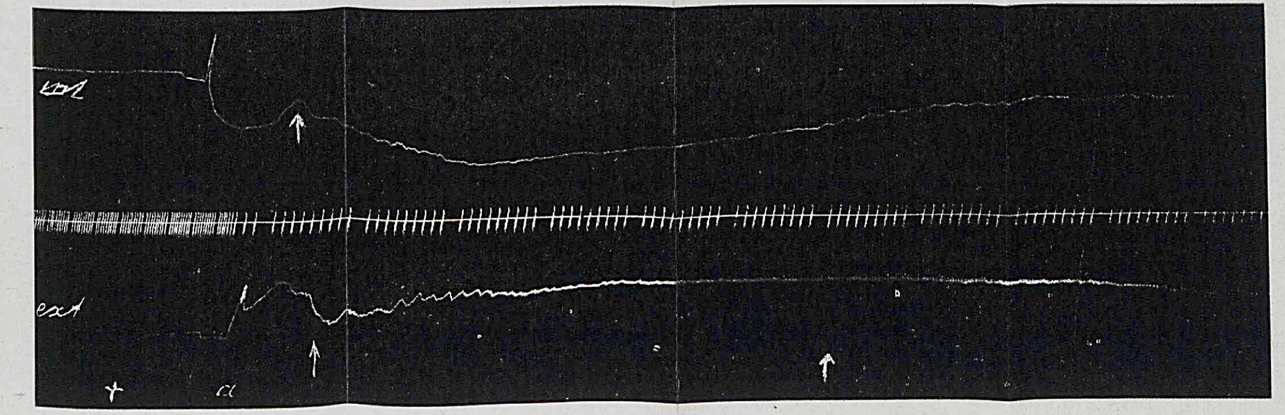
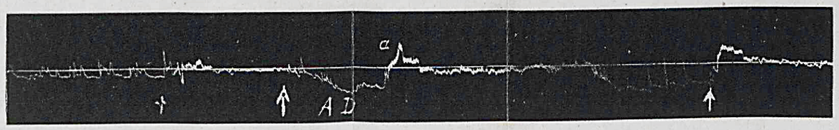


Fig. 2.

Fig. 2. Bij het teeken + (enkele minuten nadat fig. 1 is geschreven) wordt 0.34 mgr. nitr. strychn. p. k. dier intraveneus ingespoten. 50 seconden na de inspuiting ontstaat er bij a een algemeene krampaanval. Beide spieren gaan tegelijk in contractie. De musc. rectus int. gaat na deze contractie dadelijk in inhibitie. Tusschen de pijlteekens weer een uitspuiting van het linker oor. Het beeld is geheel anders dan op fig. 1. Er ontstaat een deviatie van den m. rectus externus met slechts enkele nystagmusslagen zoodat tijdens de 2e helft van het uitspuiten alleen deviatie zonder nystagmus ontstaat. Tevens treedt er een zeer sterke inhibitie van den musc. rectus int. op zonder nystagmus.

De invloed van intraveneuse inspuitingen van nitras strychnini op de calorische labyrinthreflexen.

Curve I, blz. 39, Proef I, 12 April 1919.



Deze curve geeft te zien het verdwijnen van de calorische deviatie en nystagmus tijdens een strychnine-kramp.

De figuur vertoont een rechte lijn n.l. de tijdlijn, welke, om niet storend te werken voor de duidelijkheid van den nystagmus, geen tijd schrijft, maar toch wel veranderingen in de deviatie verduidelijkt.

De andere lijn wordt geschreven door de bewegingen van het linker oog onder invloed van calorische prikkeling van het rechter labyrinth.

Nadat 1.1 mgr. nitr. strychn. p. k. dier intraveneus is ingespoten, begint bij 't teeken + een algemeene krampaanval. Zoodra deze is afgeloopen wordt bij 't pijlteeken de rechter gehoorgang uitgespoten met water van 14° C. Er ontstaat een duidelijke deviatie met onregelmatige nystagmoiede bewegingen.

Een minuut na 't begin van het uitspuiten ontstaat bij 't teeken *a* weer een algemeene krampaanval, evenals voor 't uitspuiten.

De deviatie is tijdens de krampaanval opgeheven. De krampaanval begint zelfs met een sterke contractie van de spier die tijdens de deviatie in inhibitie is. Overigens gelijkt de curve-lijn tijdens 't uitspuiten geheel op die voor het uitspuiten. Spoedig na 't einde der kramp komt de normale deviatie weer met nystagmus. Bij 't tweede pijlteeken wordt met uitspuiten opgehouden en zien wij een soortgelijke krampaanval optreden.

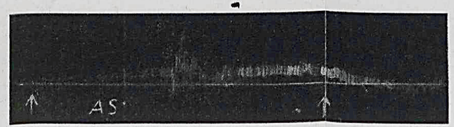


Fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de normale deviatie en nystagmus van het linker oog na uitspuiting van de linker gehoorgang met koud water (tusschen de pijlteekens).

Curve II, blz. 40, Proef II, 15 April 1919.



Fig. 2.

Fig. 2 geeft weer de calorische deviatie en nystagmus, nadat 0.9 mgr. nitr. strychn. p. k. dier intraveneus is ingespoten.

De rechte lijn is de tijdlijn. Tusschen de pijlteekens wordt de linker gehoorgang met koud water uitgespoten. De curve van het linker oog is reeds voor 't uitspuiten zeer onregelmatig, aldus de spieronrust reeds voor 't uitspuiten weergevend. Dadelijk bij 't begin reeds van het uitspuiten ontstaat een heftige nystagmus-aanval met geringe deviatie. Na ca. een minuut houdt deze nystagmus-aanval op, terwijl de deviatie iets sterker wordt. Er treedt echter een nieuwe nystagmus-aanval op. Ook gedurende deze sterke nystagmus is de deviatie klein.

Bij 't tweede pijlteeken wordt met het uitspuiten opgehouden. Er ontstaat nu na 't uitspuiten een levendige deviatie zonder nystagmus. De curvelijn is zeer onregelmatig door spieronrust. Deze levendige deviatie gaat verminderen na ca. 3 min. onder optreden van heftige nystagmus-aanvallen.

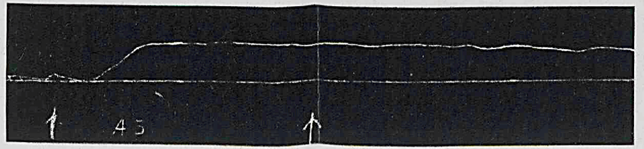


Fig. 3.

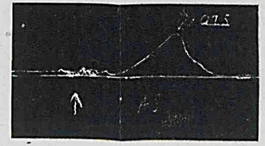


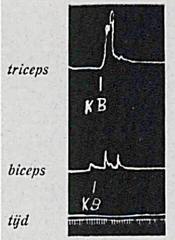
Fig. 4.

Fig. 3 en fig. 4 geven het einde van curve II weer. Zij zijn gereproduceerd omdat dit de eenige curve is geweest, waarbij in het laatste intoxicatie-stadium van strychnine de deviatie nog zeer levendig is, terwijl de nystagmus niet meer is waar te nemen.

In fig. 4 gaat 't dier dood juist op 't hoogtepunt der deviatie.

De invloed van pikrotoxine op de tonische hals- en labyrinthreflexen ten opzichte van musc. biceps en musc. triceps bij gedecerebreerde katten.

Curve II, proef III, blz. 61.

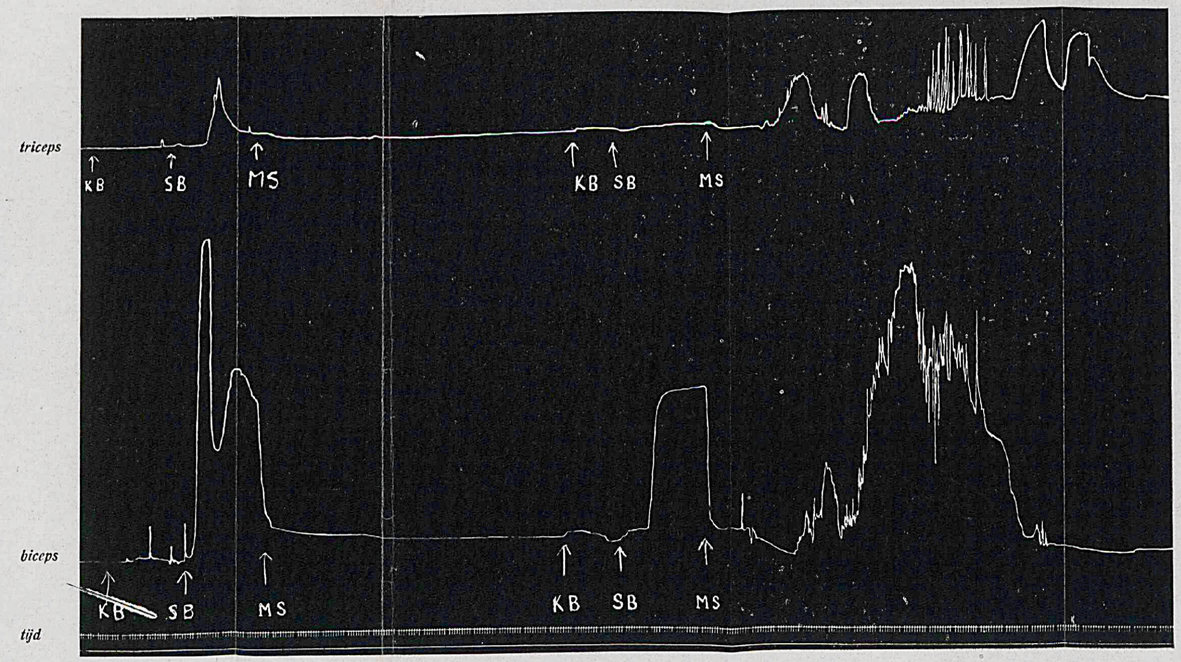


Curve II fig. 1.

Fig. 1 toont, dat bij kopdraaien vóór de pikrotoxine-inspuiting de triceps-contractie overweegt.

De m. biceps en triceps zijn gepreparereerd zooals op pag. 60 en 61 is aangegeven en schrijven de curven.

Bij de letters K B wordt de kaak naar boven gedraaid, dus in den maximumstand voor hals- en labyrinthreflexen geplaatst.



Curve II fig. 2.

Fig. 2 geeft weer de invloed van de tonische hals- en labyrinthreflexen op de geprepareerde m. biceps en triceps na pikrotoxine-inspuiting.

Nadat fig. 1 is geschreven is intraveneus 2 mgr. pikrotoxine p. k. dier ingespoten. Bij de letters K B wordt weer de kaak naar boven gedraaid, noch triceps noch biceps reageeren op deze beweging, waardoor de kop in den maximumstand is gebracht voor de hals- en labyrinthreflexen.

Bij de letters S B wordt de schedel naar boven gedraaid en de kop dus gebracht in den minimumstand voor de hals- en labyrinthreflexen. Nu geeft de biceps een maximale tonische contractie welke slechts tijdelijk vermindert en eerst weer teruggaat wanneer de kop in den middenstand M S wordt gebracht.

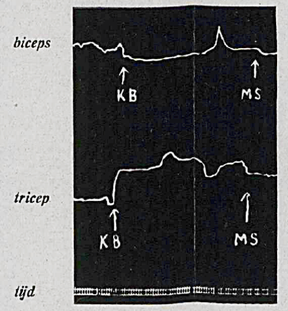
De tijdelijke tonusvermindering der m. biceps gaat gepaard met een duidelijke contractie der m. triceps.

Na 2 min. wordt weer de kop gedraaid. Bij kopdraaien K B ontstaat geen reflectoire contractie van biceps of triceps. Wanneer daarna de schedel naar boven wordt gedraaid bij S B geeft de biceps een duidelijke tonische contractie, die zoolang blijft bestaan als de kop in dezen stand wordt gehouden.

De triceps vertoont geen reactie op het kopdraaien.

Het verdere van de curve toont duidelijk dat ook in de krampaanvallen de contracties der biceps levendiger zijn dan die der triceps.

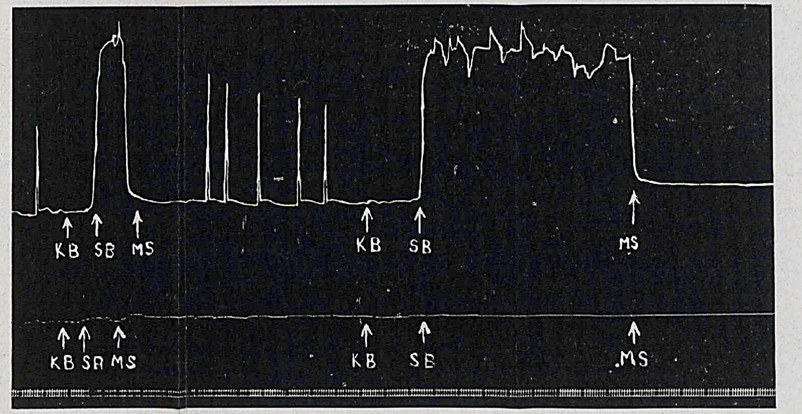
Curve III, Proef IV, blz. 62.



Curve III fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de invloed van de tonische hals- en labyrinthreflexen op de geprepareerde m. biceps en triceps vóór pikrotoxine-inspuiting.

Bij kopdraaien (kaak naar boven K B) ontstaat een tonische contractie van den m. triceps en een inhibitie van den m. biceps.



Curve III fig. 2.

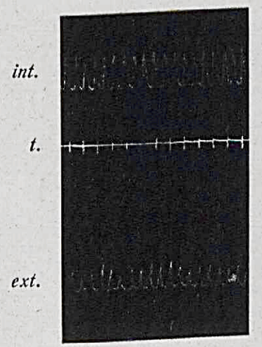
Fig. 2. Na pikrotoxine-inspuiting (1 mgr. p. k. dier intraveneus) is de invloed van kopdraaien een geheel andere.

De triceps reageert in 't geheel niet meer op kopdraaien. Wanneer de kaak naar boven wordt gebracht geeft de biceps geen contractie, maar zoodra de schedel naar boven wordt gedraaid geeft de biceps een tonische contractie, die zoolang duurt als de kop in dezen stand wordt gehouden, zoodra de kop in den middenstand M S staat is de contractie der biceps afgeloopen.

Spontane contracties zien wij ook alleen aan den biceps optreden.

De invloed van pikrotoxine op de calorische labyrinthreflexen bij konijnen.

Curve I, Proef II, blz. 56.



Curve I fig. 1.

Fig. 1 geeft weer de calorische nystagmus vóór de pikrotoxine-inspuiting.

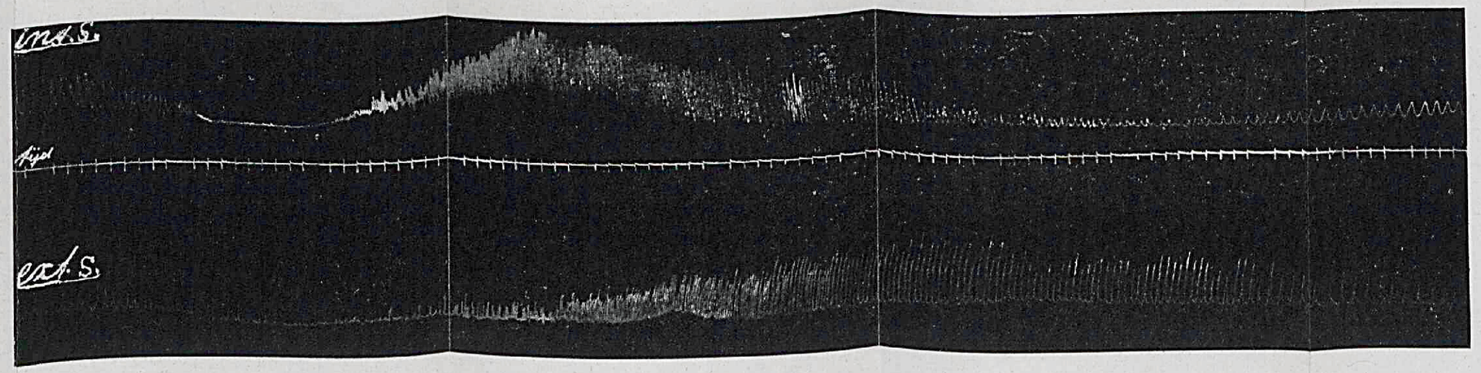
De oogspierbewegingen van de m. m. rectus int. en ext. van het linker oog schrijven de curve. Deze bewegingen worden veroorzaakt door voortdurend uitspuiten der rechter gehoorgang met water van 14° C.

t. is de tijdlijn.

De m. rectus int. is in contractie en schrijft een mooien nystagmus.

De m. rectus ext. is in inhibitie en schrijft een duidelijken nystagmus.

a.



a.

Curve I fig. 2.

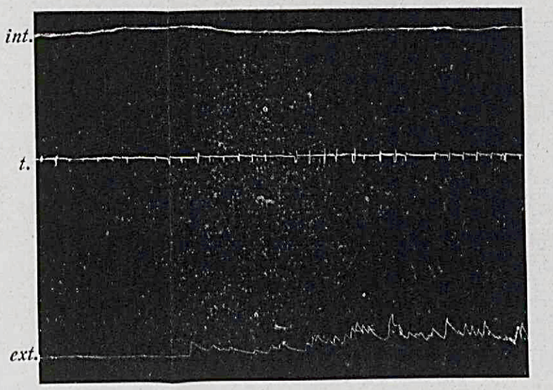
Fig. 2 vertoont de calorische deviatie en nystagmus bij 't zelfde dier één minuut na intraveneuse inspuiting van 0.7 mgr. pikrotoxine p. k. dier. Er treden sterke verlammings- en prikkelingsverschijnselen op.

Bij a, d. i. één min. na de inspuiting, worden de deviatie en nystagmus reeds kleiner en zijn dan spoedig geheel verlamd gedurende ruim tien seconden. Op dit verlammingsstadium volgt langzaam beginnend een heftig prikkelingsstadium, welke weer langzaam afneemt.

De musc. rectus int. vertoont deze veranderingen duidelijker dan de externus.

Behalve deze verschijnselen is aan het dier geen enkel ander intoxicatieverschijnsel waargenomen.

Tijdens de verlamming gaan beide spieren tegelijk in inhibitie.



Curve I fig. 3.

Fig. 3 geeft weer de verlamming van de calorische labyrinthreflexen na groote dosen pikrotoxine (ongeveer 2 mgr. p. k. dier).

Het rechter oor wordt nog voortdurend uitgespoten. De m. rectus int. reageert hier niet meer op, evenmin de m. rectus ext. Soms treden nog krampvormige oogspierbewegingen op, die iets op deviatie en nystagmus gelijken, maar geen calorische labyrinthreflexen zijn.

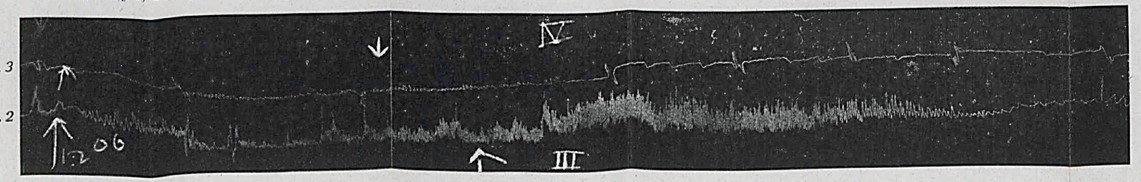
De invloed van kamferinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen.



Curve I fig. 1.

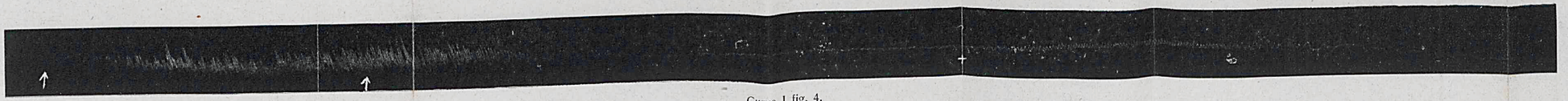
Fig. 1 laat zien de calorische deviatie en nystagmus (vóór kamferinspuiting) die ontstaat door uitspuiten van de rechter gehoorgang met water van 12° C.
De gecocainiseerde cornea van het linker oog is door een draad verbonden aan een schrijver op beroet papier.
Bij 't eerste pijlteeken wordt met het uitspuiten begonnen, de curvelijn gaat iets naar beneden, d. i. er ontstaat deviatie naar den kant van de uitspuiting. De snelle component van den nystagmus gaat naar boven, dit is duidelijk aan het einde der curve te zien.
De tijd is op deze curve niet aangegeven. Zij is tijdens de geheele proef gelijk gehouden.

Curve I, Proef I, 24 Sept. 1919, blz. 72.



Curve I fig. 2 en fig. 3.

Fig. 2 is de onderste curve en geeft weer de calorische deviatie en nystagmus, nadat twee malen 500 mgr. kamfer p. k. dier subcutaan is ingespoten.
Bij het eerste pijlteeken 12 uur 6 min. wordt weder de rechter gehoorgang uitgespoten met water van 12° C.
De deviatie is thans veel duidelijker dan op fig. 1. De curvelijn gaat veel meer naar beneden. De nystagmus is vooral na 't tweede pijlteeken, waar met het uitspuiten is opgehouden, duidelijk verlevendigd.
De overgevoeligheid van het dier blijkt ook hieruit dat reeds door 't inbrengen der buis van den irrigator, vóór het eerste pijlteeken, oogspiercontractie ontstaat.
Fig. 3 is de bovenste curve. Bij 't eerste pijlteeken 2 uur 30 min. wordt weer de rechter gehoorgang uitgespoten met water van 12° C.
20 minuten vóór deze uitspuiting is voor de derde maal 500 mgr. kamfer subcutaan ingespoten.
De deviatie is nog zeer levendig. De nystagmus is echter klein en langzaam en aan het oog moeilijk waar te nemen.



Curve I fig. 4.

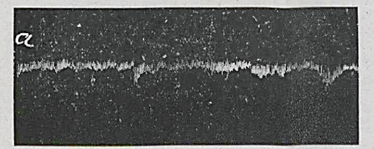
Fig. 4 is geschreven een half uur na fig. 3. De nystagmus is thans weer zeer levendig evenals de deviatie. Tusschen de pijlteekens is de rechter gehoorgang uitgespoten met water van 12° C.
Eenigen tijd na 't uitspuiten, als de calorische deviatie en nystagmus ruim één minuut geheel zijn opgehouden, ontstaat bij het plusteeken spontaan een nieuwe deviatie en nystagmus, die 't spiegelbeeld vormt van de deviatie en nystagmus, die tijdens het uitspuiten ontstaat.
De curvelijn gaat duidelijk iets naar boven. De snelle component van den nystagmus gaat duidelijk naar beneden.
Dit verschijnsel is misschien een centrale nawerking in analogie met de door Sherrington gevondene „rebound" of er ontstaat misschien in 't overgevoelige labyrinth na de afkoeling een hyperaemie en door deze verwarming dit verschijnsel. Voor dit laatste pleit misschien dat 't alleen tijdens kamfervergiftiging herhaalde malen is waargenomen en nooit bij de andere intoxicaties, waarbij niet zoo'n algemeene overgevoeligheid optreedt als bij kamfer.
Uit deze curve blijkt vooral het wisselend beeld der kamferwerking.

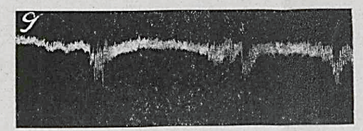


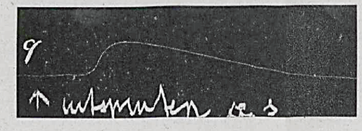
Curve I fig. 5.

Fig. 5 geeft weer het eindstadium der kamferwerking. Er is nog levendige deviatie, zonder nystagmus.
Tusschen de pijlteekens is weer de rechter gehoorgang uitgespoten met water van 12° C.
Vijf malen is subcutaan 500 mgr. kamfer p. k. dier ingespoten.

Curve II, Proef II, 20 Sept. 1919, blz. 74.





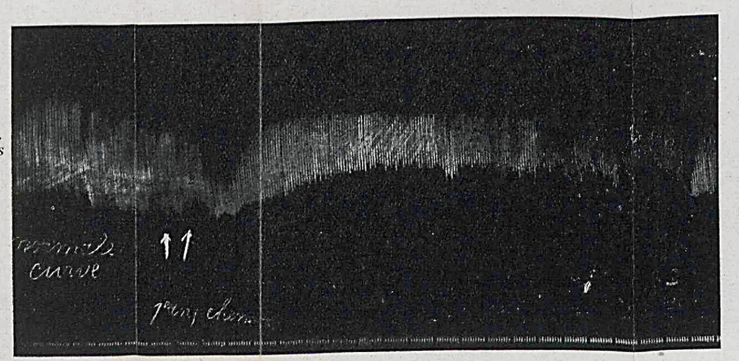


Curve II (fig. a, g en q) geeft weer de invloed van intraveneuse kamferinspuitingen op de calorische labyrinthreflexen bij voortdurend uitspuiten van de linker gehoorgang met water van 12° C.
De linker cornea is door een draad verbonden aan een schrijver op beroet papier.
Fig. a is geschreven vóór de kamferinspuiting. De deviatie is door 't voortdurend uitspuiten niet te demonstreeren, alleen de grootte en de snelheid van den nystagmus zijn aangeduid.
Fig. g is geschreven nadat 2 malen intraveneus 8 mgr. kamfer p. k. dier is ingespoten. Er is thans een duidelijke verlevendiging der nystagmus. Het beeld is overigens zeer wisselend, vlak na de intraveneuse inspuitingen treden meestal verlammingsverschijnselen op van den nystagmus, die dan weer overgaan in prikkelingsverschijnselen.
Fig. q is alleen gereproduceerd, om te toonen, dat de deviatie nog aanwezig is, wanneer de nystagmus reeds blijvend verlamd is. Bij het pijlteeken is, nadat de proef is opgehouden, weer de linker gehoorgang uitgespoten.

De invloed van inspuitingen van oleum chenopodii op de labyrinthreflexen.

Curve I, Proef I, blz. 80, 13 Oct. 1919.

musc. rectus ext.



tijd

Fig. 1.

Fig. 1. Het eerste gedeelte vóór de pijlteekens geeft weer den normalen nystagmus van den vrij geprepareerden musculus rectus externus sinister. Deze ontstaat door voortdurend uitspuiten van de linker gehoorgang met water van 10° C. (valhoogte 1 M.).

De musc. rectus ext. is in contractie; de snelle phase van den nystagmus gaat naar beneden.

Bij de twee pijlteekens wordt 0.07 c.c. ol. chenopodii intraveneus als 5 % emulsie ingespoten. Zeer spoedig na de inspuiting ontstaat er een vermindering der deviatie; de nystagmus heeft dan een derde van zijn vorige grootte. Na deze vermindering komt de deviatie spoedig weer op de hoogte vóór de inspuiting met op onregelmatige tijden terugkeerende dalingen.

De nystagmus is echter na de inspuiting kleiner en langzamer.

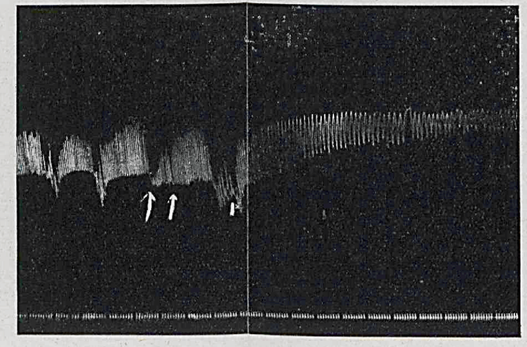


Fig. 2.

Fig. 2. Het begin dezer curve vertoont den nystagmus van den musc. rectus ext. sin. 20 min. na de eerste chenopodiuminspuiting op fig. 1. Wanneer wij deze nystagmus vergelijken met fig. 1, dan is ze duidelijk kleiner geworden, terwijl telkens soortgelijke inzinkingen van deviatie en nystagmus ontstaan als vlak na de eerste injectie.

Na de tweede chenopodiuminspuiting van 0.07 cc. p. k. dier. (Bij de twee pijlteekens) ontstaat een nog sterker vermindering van de deviatie dan na de eerste injectie. De snelle phase van den nystagmus wordt na deze laatste onregelmatigheid kleiner en langzamer.

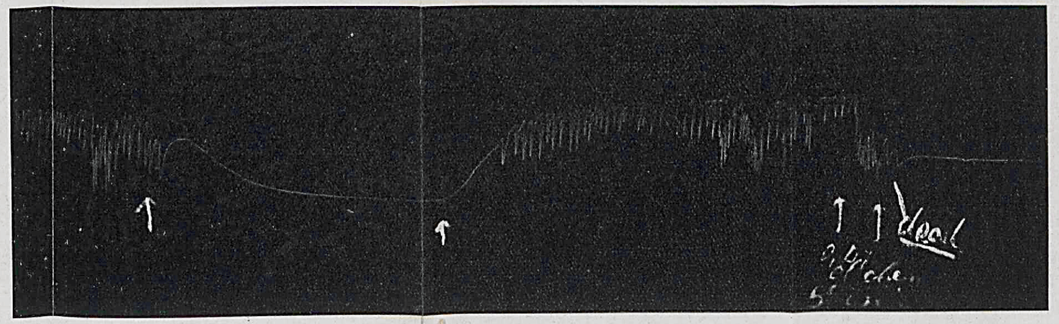


Fig. 3.

Fig. 3 geeft weer het eindstadium van proef I. Wij zien hieruit ten duidelijkste, dat de calorische deviatie en nystagmus na chenopodiumintoxicatie tot den dood aanwezig blijven. De nystagmus van den musc. rectus ext. sin. blijkt aan 't begin van fig. 3 reeds zeer onregelmatig te zijn. Bij 't eerste pijlteeken wordt met 't voortdurend uitspuiten opgehouden. Duidelijk zien wij nu hoe levendig nog de deviatie is. De curve gaat langzaam naar beneden, terwijl de nystagmus direct ophoudt.

Bij 't tweede pijlteeken wordt opnieuw water van 10° C. in de linker gehoorgang geleid. Dadelijk weer levendige calorische deviatie met langzame nystagmus. Bij de twee pijlteekens wordt de 5e chenopodiuminspuiting gegeven, dadelijk daarna is het dier dood.

STELLINGEN.

I.

De halsreflexen van Magnus en De Kleijn kunnen klinisch van belang zijn voor de prognose.

II.

Bij eenvoudige amandelvergrooting bij kinderen heeft tonsillotomie voordeelen boven tonsillectomie.

III.

Wanneer een hersenabsces wordt vermoed, is lumbaalpunctie geindiceerd.

IV.

Endolumbale neosalversan-inspuitingen zijn af te keuren.

V.

Hypnose- en suggestieproeven op menschen als publieke vermakelijkheid (Rubini) moeten door de overheid verboden worden.

VI.

De operatie van West-Polyak verdient de voorkeur boven de operatie van Toti.

VII.

Chloroform narcose mag alleen gegeven worden, indien tegen aether narcose zeer ernstige bezwaren bestaan.

VIII.

Psychopathie is geen ziektebeeld.

IX.

De open pleurapunctie volgens Adolf Schmidt verdient de voorkeur boven de punctie van Potain.

X.

Bij oogverwondingen, waarbij men bang is voor het optreden van sympathische ophthalmie verdient de enucleatie van het verwonde oog, de voorkeur boven de exenteratie.

XI.

Tonsillectomie geschiedt bij kinderen zeer goed in aetherroes en met het instrument van Sluder.

XII.

Elke albuminurie, die in de zwangerschap ontstaat, is een pathologisch verschijnsel.