Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

# De intraveneuze chloralhydraat-narcose bij het paard: een experimenteel en klinisch onderzoek naar hare waarde in de operatieve chirurgie

https://hdl.handle.net/1874/281356

14 D 24

# DE INTRAVENEUZE CHLORALHYDRAAT-NARCOSE BIJ HET PAARD

EEN EXPERIMENTEEL EN KLINISCH ONDERZOEK NAAR HARE WAARDE IN DE OPERATIEVE CHIRURGIE

1923

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT
3627 5091

J. M. P. TAP

# DE INTRAVENEUZE CHLORALHYDRAAT-NARCOSE BIJ HET PAARD

## EEN EXPERIMENTEEL EN KLINISCH ONDERZOEK NAAR HARE WAARDE IN DE OPERATIEVE CHIRURGIE

14 D 24
Diss. Utrecht 1923

# DE INTRAVENEUZE CHLORALHYDRAAT-NARCOSE BIJ HET PAARD

EEN EXPERIMENTEEL EN KLINISCH
ONDERZOEK NAAR HARE WAARDE
IN DE OPERATIEVE CHIRURGIE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN DE VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TE UTRECHT, NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. G. KREDIET, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DEN SENAAT TE VERDEDIGEN OP DONDERDAG 12 JULI 1923, DES NAMIDDAGS VIER UUR, DOOR

JACOB MEINDERT PIETER TAP

VEEARTS, GEBOREN TE DODEWAARD

BIBLIOTHEEK
DIERGENEESKUNDE
UTRECHT

N.V. DRUKKERIJ SCHILT — UTRECHT
1923

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT
1467 3994

*AAN MIJNE OUDERS.*

*Bij de voltooiing van dit proefschrift is het mij een aangename taak U, Hoogleeraren der Veeartsenijkundige Hoogeschool, mijnen dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U mocht ontvangen.*

*Zeer groote erkentelijkheid ben ik verschuldigd aan U, Hooggeleerde* HARTOG, *Hooggeachte Promotor, niet alleen voor de gelegenheid mij gegeven om in Uw Instituut de onderzoekingen, noodig voor de bewerking van dit proefschrift, te verrichten, maar bovenal voor de groote welwillendheid, waarmede Gij mij steeds met Uwen raad en hulp terzijde stond. Uw groote ervaring en belangstelling in mijn werk zijn mij van zeer veel nut geweest. Niet licht zal ik de aangename en leerrijke jaren vergeten, die ik als assistent aan Uwe kliniek mocht doorbrengen.*

*De jaren, gedurende welke ik met U, zeer geachte* LORAN, *op zoo aangename wijze heb samengewerkt en de hulpvaardigheid, die ik steeds van U mocht ondervinden, zullen mij in dankbare herinnering bijblijven.*

*Nooit heb ik tevergeefs een beroep gedaan op Uwe hulp, Hooggeachte* BEIJERS; *steeds waart Gij bereid mij met Uwe veelzijdige kennis voor te lichten. Gaarne betuig ik U mijn dank voor hetgeen Gij mij van Uwe ervaring mededeelde en voor de medewerking, die ik van U mocht ondervinden.*

*Ook U, waarde* VAN ROSMALEN, *zeg ik dank voor de belangstelling, die Gij in mijne onderzoekingen hebt getoond.*

*Ten slotte betuig ik gaarne mijn erkentelijkheid aan hen, die mij, op welke wijze ook, behulpzaam waren bij mijn werk.*

# I.

## INLEIDING EN LITERATUUR-OVERZICHT.

Zeven jaren na de ontdekking van zijne hypnotische werking door LIEBREICH deed het chloralhydraat zijn intrede als narcoticum in de veterinaire chirurgie. In 1876/77 n.l. publiceerde HUMBERT zijne onderzoekingen omtrent de intraveneuze chloralhydraat-injectie bij het paard, waarbij hij had gevonden, dat dit middel ongevaarlijk is en een volkomen gevoelloosheid verzekert. En daar ook reeds in 1870 door BOUCHUT het chloralhydraat, per os toegediend, als een uitmuntend sedativum bij den mensch was erkend, mag het geen wonder heeten, dat tal van veterinair-chirurgen aanleiding vonden eigen onderzoekingen met dit nieuwe middel te verrichten. Het verrijken van de veterinaire heelkunde met een nieuw anaestheticum werd ook vooral daarom als een belangrijke aanwinst beschouwd, omdat de chloroform slechts onvoldoende voldoet aan de eischen, die de praktijk aan een goed narcoticum voor het paard stelt, terwijl morphine bij dit dier te onzeker aan de bestemming beantwoordt.

De door HUMBERT aangegeven intraveneuze applicatie van chloralhydraat is niet de eenige wijze van toediening gebleven. De mededeelingen van CADÉAC en MALET in 1884, die aan het chloralhydraat zeker een goed narcotiseerend vermogen toekennen, maar de intraveneuze injectie ervan als gevaarlijk en voor de praktijk ongeschikt achten, hebben er vooral toe geleid ook de applicatie op andere wijzen te beproeven.

En zoo zijn naast de *intraveneuze injectie* tot op heden bij

het paard in gebruik de *rectale infusie*, welke applicatiemethode in het bijzonder door FRÖHNER in de veterinaire chirurgie is ingevoerd en de *stomachiale* applicatie, die vooral door EBERLEIN en zijn leerling REHSE werd aanbevolen.

De subcutane en de intratracheale toediening hebben geen praktische beteekenis kunnen verkrijgen, terwijl ook de van Fransche zijde met name door SENDRAIL, ESCLAUZE en EDMOND e.a. aanbevolen intraperitoneale injectie geen uitgebreide toepassing in de chirurgie van het paard heeft gevonden.

Omtrent de waarde van de intraveneuze injectie of infusie van chloralhydraat ten behoeve van het verkrijgen van narcose bij het paard wordt door vele operateurs zeer verschillend geoordeeld. Dit moge voldoende blijken uit het hieronder te geven literatuur-overzicht.

Door velen wordt het spoedig intreden van narcose door de intraveneuze applicatie wel erkend; echter wordt zij vooral wegens de gevaren, die aan deze wijze van toediening zijn verbonden, voor een praktische toepassing ongeschikt geacht. En in het bijzonder wordt het gevaar gezien in de locale werking van de chloralhydraat-oplossing op den vaatwand en het omringende weefsel.

Volgens de ervaringen, die in de Heelkundige Paardenkliniek der Veeartsenijkundige Hoogeschool zijn opgedaan, wordt het gevaar van een intraveneuze injectie van chloralhydraat ten zeerste overschat. Bij herhaling wordt in deze kliniek voor het verkrijgen van narcose, van een applicatie in de Vena jugularis gebruik gemaakt en dikwijls met oplossingen van hooge concentraties, zonder dat daarvan nadeelige gevolgen zijn gezien.

In de zoozeer uiteenloopende beoordeeling van de intraveneuze chloralhydraat-injectie heb ik gemeend een aanleiding te hebben gevonden om een proefondervindelijk en klinisch onderzoek in te stellen. Ik heb mij daarbij bezig gehouden met een onderzoek naar de locale werking van een chloralhydraat-oplossing op de roode bloedcellen, den vaatwand en het omringende weefsel alsmede naar de waarde van de eigenlijke narcose en de mogelijk schadelijke gevolgen.

Uit de zeer omvangrijke literatuur omtrent de chloralhydraat-narcose heb ik in de volgende bladzijden alleen datgene weergegeven, waarop mijn eigen onderzoekingen betrekking hebben.

Een eerste mededeeling over het gebruik van chloralhydraat als sedativum bij den mensch is die van BOUCHUT [6]) in 1870. Deze beschouwt het als het beste narcoticum, dat per os kan worden toegediend, mits het in versch bereiden toestand wordt verstrekt.

Zooals reeds werd opgemerkt, hebben de publicaties van HUMBERT [25]) in 1876/77 omtrent zijne onderzoekingen over de intraveneuze chloralhydraat-injecties bij het paard er toe geleid, dat het chloralhydraat in de bescheiden rij der narcotica voor het paard een plaats verkreeg. Bij zijne onderzoekingen heeft hij gevonden, dat de intraveneuze applicatie niet gevaarlijk is en ten opzichte van andere methoden van toediening de voorkeur verdient. Een dosis van 30 tot 35 gram is voldoende om het dier gemakkelijk te doen neerwerpen en een absolute gevoelloosheid te verkrijgen. Een hoeveelheid van 40 gram brengt het paard in een slaap van ongeveer 1 uur; eene van 50 gram echter is gevaarlijk en voor enkele dieren zelfs doodelijk. De ademhaling daalt dan snel tot 5 en 4 p. m., terwijl de pols in dezelfde verhouding daalt en onregelmatig wordt. Een dosis hooger dan 50 gram is voor alle dieren gevaarlijk. Omtrent de eigenlijke injectie zegt hij, dat bij het gebruik van een fijne canule, n. l. eene van 1 mM. dikte, geene bezwaren zijn te vreezen.

In 1884 is van HUMBERT [26]) een tweede uitvoerige publicatie verschenen, waarin hij opnieuw de intraveneuze injectie ten zeerste aanbeveelt. Op grond van een groot aantal proeven komt hij tot de volgende conclusies:

1°. Een oplossing met 35 gram chloralhydraat, ingespoten in eene vena, doet het meerendeel der paarden als een plompe massa neervallen en een gevoelloosheid en spierverslapping ontstaan, die, afhankelijk van de natuur, de grootte en de bijzondere gevoeligheid van het dier, 20 tot 30 minuten duurt;

2°. Een oplossing met 40 tot 45 gram geeft een anaesthesie gedurende 45 tot 60 minuten of langer; 3°. een oplossing met 50 gram wordt voor de meeste paarden gevaarlijk en voor eenige doodelijk; 4°. een hoeveelheid van 60 tot 70 gram is voor paarden van gewone grootte, n.l. voor die met een gewicht van 480 à 500 K.G. toxisch. Omtrent de te gebruiken oplossing merkt HUMBERT op, dat deze versch bereid moet zijn en goed gefiltreerd, terwijl het niet noodzakelijk is de injectie te verrichten in de Vena jugularis; een andere aan de oppervlakte gelegen ader is voor de inspuiting ook geschikt. Als goede anaestheseerende dosis wordt die van 30 tot 35 gram genoemd; zoo noodig is het beter een injectie te herhalen dan in den aanvang een groote hoeveelheid in te spuiten. Volgens de voorschriften van ARLOING [1]) wordt een oplossing gebruikt, die uit 30 gram chloralhydraat en 150 gram gedestilleerd water is samengesteld. Als instrumentarium wordt een injectiespuit met een inhoud van 150 à 200 cM³ en een 2 mM. dikke canule aanbevolen.

Hoewel HUMBERT de mogelijkheid van het optreden van phlebitis, thrombose, abcesvorming en luchtembolie niet geheel wil uitsluiten, acht hij deze toch zeer gering. De vraag of een chloralhydraat-oplossing op den vaatwand en op het bloed een schadelijken invloed heeft, meent hij op grond van een 40-tal proefnemingen ontkennend te moeten beantwoorden.

Naar aanleiding van deze gunstige ervaringen deelt ook NOCARD [40]) mede, dat hij nooit eenige nadeelige gevolgen van de injectie op de plaats der inspuiting, zooals thrombose of abcesvorming, heeft gezien en dat deze wijze van anaesthesie het door haar eenvoud verdient in de gewone praktijk veelvuldig te worden gebruikt. WEBER [50]) heeft dezelfde goede resultaten bereikt; hij kan de mededeelingen van HUMBERT en NOCARD volkomen onderschrijven.

In hetzelfde jaar, dat HUMBERT zijn belangrijke mededeeling deed, verscheen een artikel van CADÉAC et MALET [8]), die omtrent de waarde van de intraveneuze chloralhydraatnarcose een tegengesteld oordeel uitspreken. Hoewel zij erkennen, dat chloralhydraat goed narcotiseerend werkt,

wanneer het in voldoende hoeveelheid in de ader wordt ingespoten, meenen zij, dat deze methode voor de praktijk ongeschikt is. Zij bevelen een gecombineerde morphine-chloralhydraat-narcose aan, waarbij morphine subcutaan en chloralhydraat rectaal wordt geappliceerd.

MÖLLER [36]) kan de intraveneuze toediening van chloralhydraat niet aanbevelen wegens de moeilijkheid van een nauwkeurige doseering, zoodat de verkregen narcose nu eens onvolledig en dan weer bedenkelijk kan zijn. Daarbij wijst hij op het gevaar van letsel aan den aderwand, dat tot thrombose kan leiden.

Op grond van ongunstige ervaringen bij 10 proefpaarden moet NÉGOTIN [39]) de intraveneuze injectie van chloralhydraat ontraden. Bij zijne proeven werden hoog geconcentreerde oplossingen gebruikt, n.l. die van 1:2, die in hoeveelheden van 90-160 gram werden ingespoten. De werking liet zich onmiddellijk zien. Gedurende de injectie of kort daarna vielen de dieren. De slaap en de anaesthesie van het geheele lichaam, met uitzondering van de cornea, traden binnen 1 tot 30 minuten in en duurden somtijds 2½ uur. Volgens de waarnemingen van NÉGOTIN zijn de pols en de ademhaling aanvankelijk versneld, later verlangzaamd, terwijl de pupil gedurende de narcose vernauwd is om zich bij het ontwaken weer langzaam te verwijden.

Vooral aan de Vena jugularis zag NÉGOTIN zeer ernstige gevolgen. In elk der gevallen werd een uitgebreide thrombose waargenomen; bij 2 paarden, die resp. na 6 en 8 dagen gedood werden, was een hevige phlebitis aanwezig; de ader was door thrombi en gele etterige massa's verstopt, terwijl de wand der vena verdikt en de intima ruw was.

In 1898 is van VENNERHOLM [49]) een uitvoerige verhandeling over de chloroform- en chloralhydraat-narcose bij het paard verschenen. Diens oordeel is, dat, wegens de sterk werkende contact-eigenschappen van chloralhydraat op verschillende weefsels, de intraveneuze applicatie de beste wijze van toediening is. Echter kan het ook in zeer verdunden toestand in het rectum worden geinfundeerd. Volgens VENNERHOLM is de dosis, die gewoonlijk wordt aangegeven, te klein;

deze geeft slechts een analgesie; wil men een volkomen anaesthesie verkrijgen, zoodat een ingrijpende operatie pijnloos kan worden verricht, dan moet een hoeveelheid van 50 à 60 gram intraveneus worden toegediend. Hij zegt: ,,Das Chloral ist mehr ein Hypnoticum und erst bei Dosen, die an der Grenze der Intoxication stehen, ist die Sensibilität vollständig verschwunden''. Als den besten vorm van narcose noemt hij een intraveneuze chloralhydraat-injectie, aangevuld met een inhalatie van chloroform. Dan zijn 35 of 40 gram chloralhydraat en 25 tot 50 gram chloroform voldoende. Het voordeel van deze gecombineerde methode is, dat het excitatie-stadium, dat bij toediening van chloroform optreedt, wegvalt. Het chloralhydraat wordt in de drievoudige hoeveelheid water opgelost en op een temperatuur van ongeveer 37° C. in de Vena jugularis ingespoten. Bij deze kunstbewerking moeten de regelen der aseptiek worden in acht genomen, terwijl vooral moet worden vermeden, dat de achterwand van de ader door de punt der canule wordt beschadigd en dat er chloralhydraat-oplossing in het perivasculaire bindweefsel geraakt.

Met eenige voorbeelden toont VENNERHOLM aan, dat het verwaarloozen van deze technische bijzonderheden kan leiden tot het optreden van complicaties, zooals phlebitis, periphlebitis en thrombose. Dit zijn weliswaar ernstige toestanden; echter hebben zij zelden den dood tengevolge. Teneinde nu de laesie van den aderwand en het geraken van vloeistof in het perivasculaire weefsel te voorkomen, wordt het gebruik van een injectie-canule van bijzondere constructie warm aanbevolen. VENNERHOLM noemt de intraveneuze chloralhydraat-narcose zeer bruikbaar; zij is vooral op haar plaats daar, waar geen geschoolde hulp voor een andere narcose aanwezig is en in die gevallen, waarbij het dier voorzichtig moet worden neergelegd of voorkomen moet worden, dat het gekluisterde paard al te heftige bewegingen maakt.

KRÖNING [33]) beveelt een injectie van een kleine dosis chloralhydraat aan bij boosaardige paarden, teneinde het aanbrengen van hoefbeslag mogelijk te maken. Aan twee zulke paarden injicieerde hij 25 gram chloral, opgelost in

150 cM³ water. Zonder neer te vallen, kwamen zij gedurende ongeveer een half uur in een zoodanigen toestand van verdooving, dat zij gevaarloos konden worden beslagen. Nadeelige gevolgen zijn niet waargenomen.

Volgens CADIOT et ALMY [11]) is het gebruik van de intraveneuze injectie alleen geoorloofd bij die paarden, die moeten dienen voor de chirurgische oefeningen; wegens de mogelijkheid van het optreden van ernstige ontstekingsprocessen in en om de ader achten zij deze wijze van applicatie voor de praktijk niet geschikt. Wanneer de inspuiting niet aseptisch geschiedt en ook wanneer de aderwand gedurende de injectie inscheurt of, door welke oorzaak ook, chloralhydraat zich in het perivasculaire weefsel uitstort, zullen ernstige gevolgen zelden uitblijven. Naar hun meening treedt gewoonlijk op den tweeden tot vierden dag een phlebitis op, die zich kenbaar maakt door een diffuse zwelling in de jugularis-groeve, waarbij dikwijls ettering en zelfs necrose worden gezien. In één geval hebben zij een doodelijken afloop waargenomen bij een paard, dat ingespoten was met 10 gram op 100 K.G. lichaamsgewicht. 20 minuten na de injectie trad stilstand van de ademhaling in.

SCHWEICKERT [46]) is aan de chirurgische kliniek te Giessen in de gelegenheid geweest bij 60 paarden onderzoekingen te verrichten over de complicaties van de intraveneuze chloralhydraat-injectie (infusie), alsmede over de werking van deze stof, dus over de eigenlijke narcose. Voor gewone operaties beveelt hij als dosis aan 45-50 gram, die in een 5-voudige hoeveelheid gekookt water opgelost en daarna goed gefiltreerd moeten worden. Hoogere concenstraties n.l. die van 1:2 of 1:3 acht hij in verband met de ontsteking verwekkende contact-eigenschappen van het middel niet geschikt. Hij ontraadt het oplossen in heet water, aangezien daardoor de werkzaamheid van het preparaat vermindert.

Omtrent de werking van chloralhydraat zegt SCHWEICKERT, dat deze reeds zeer spoedig wordt gezien, soms tijdens de inspuiting of anders onmiddellijk daarna. Nadat het dier is neergevallen, komt het in slaap, waarbij de spierkracht en de sensibiliteit in belangrijke mate zijn verminderd. Een vol-

komen anaesthesie wordt met de genoemde dosis niet verkregen. Hij acht echter de gevoelsvermindering en de motorische zwakte wel zoodanig, dat de verschillende operaties veilig en nagenoeg pijnloos kunnen worden verricht. De anaesthesie duurt gemiddeld ½ uur, de spierzwakte kan 1 tot 2 uren aanhouden. Volgens SCHWEICKERT werkt chloralhydraat op de functie van het hart en de longen zóó, dat de pols binnen eenige minuten na de injectie plotseling tot 60 à 70 stijgt, terwijl het aantal ademhalingen kan dalen tot op 6 in de minuut. Daarna klimt de ademhalings-frequentie geleidelijk tot 20 à 30, terwijl de pols langzamerhand tot zijn normale aantal slagen terugkeert. De lichaamstemperatuur is aanvankelijk iets verhoogd om daarna eenige tiende graden te dalen.

SCHWEICKERT geeft als zijn oordeel te kennen, dat de gevaren van de contact-werking van chloralhydraat, n.l. thrombose, phlebitis, periphlebitis, abcesvorming en lucht-aspiratie worden overschat. Behoudens thrombose kunnen zij zoo goed als zeker door een lege artis uitgevoerde infusie met een door hem aangegeven apparaat worden vermeden. De mogelijkheid van thrombose blijft wel bestaan, hetgeen ook door een aantal door hem verrichte secties werd aangetoond; echter behoeft deze geene ernstige gevolgen te hebben. Van 60 chloralhydraat-injecties is in geen enkel geval een nadeel waargenomen. Bij één paard is een periphlebitis opgetreden, welk dier 4 maanden na de injectie is geseceerd. Daarbij konden geene pathologische veranderingen worden aangetroffen, die op rekening van het chloral dienden te worden gesteld.

SCHWEICKERT komt tot deze conclusies: 1°. dat chloralhydraat, intraveneus geappliceerd, de in gebruik zijnde anaesthetica zeer goed kan vervangen; 2°. dat het een groot voordeel is, dat de applicatie-methode eenvoudig en gemakkelijk is, in het bijzonder daar, waar geen geschoolde hulp voor een andere narcose aanwezig is; 3°. dat de intraveneuze chloralhydraat-injectie met behulp van zijn apparaat voor den practischen veearts bijzonder geschikt is; 4°. dat de aan de narcose verbonden gevaren dikwijls worden overschat en bij een goede techniek vermeden kunnen worden; thrombosen

kunnen weliswaar voorkomen, maar schijnen geen ernstige gevolgen te hebben.

Aangezien de chloroform- en morphine-narcose hem niet in alle opzichten voldeed, heeft FRÖHNER [20]) bij tal van operaties aan het paard van chloralhydraat gebruik gemaakt. Zijne ervaringen daaromtrent geeft hij in 1906 weer in de conclusie, dat chloralhydraat rectaal in versch bereiden toestand en in een verdunde slijmerige emulsie aangewend, voor het paard het beste algemeene narcoticum is, indien slechts een middelmatige graad van narcose wordt verlangd; voor dit doel verdient het boven morphine en chloroform de voorkeur. Gedurende de jaren 1900-1904 heeft hij bij 600 paarden de chloralhydraat-narcose gebruikt.

In de laatste uitgave van zijn handboek over geneesmiddelleer zegt FRÖHNER, n.l. naar aanleiding van de latere ervaringen in de Berlijnsche kliniek opgedaan (EBERLEIN en REHSE), dat de applicatie het best stomachiaal kan geschieden, terwijl ook de rectale applicatie in sterk verdunde slijmerige oplossing ongevaarlijk is. De subcutane injectie acht hij verwerpelijk (necrose) en de intraveneuze niet ongevaarlijk (thrombose). Tot deze laatste uitspraak komt hij op grond van mededeelingen uit de literatuur en door de resultaten van eenige eigen proeven op anatomiepaarden. In één geval heeft hij een doodelijke verbloeding zien ontstaan uit de gethromboseerde Vena jugularis, waarbij tevens een thrombose van de hersenvaten aanwezig was en bij een tweede paard zag hij een uitgebreide thrombose en obliteratie van de halsader.

Omtrent de eigenlijke narcose wijst FRÖHNER er op, dat bij de gebruikelijke dosis (40 à 50 gram per os; 70 à 125 gram rectaal; 50 á 60 gram intraveneus) een volkomen gevoelloosheid maar zelden worden verkregen. Er is geen overeenstemming tusschen de opgetreden motorische zwakte en de gevoelloosheid. De eerste is sterk overheerschend. De duur der narcose is even verschillend als de intensiteit. Gemiddeld duren de motorische paralyse en de psychische depressie 1 à 2 uren; in enkele gevallen 3 à 6 uren. Een volledige anaesthesie wordt wel verkregen door een gecombineerde chloralhydraat-chloroformnarcose.

FRÖHNER heeft bij de chloralhydraat-narcose eenige onaangename gevolgen leeren kennen, n. l. braak- en worgbewegingen. Bij drie paarden traden deze een paar uren na het ontwaken op.

JELLISSEJEW [29]) heeft zich gedurende de jaren 1904-1906 bij alle operaties, waarbij een narcose noodzakelijk was, steeds van de intraveneuze chloralhydraat-injectie bediend. Hij meent, dat deze narcose voldoet aan de eischen, die een dierenarts in de praktijk daaraan moet stellen. Na de injectie van 25 gram chloral, opgelost in 125 gram water, bedraagt de duur der narcose een half uur, terwijl een volkomen herstel van de sensibiliteit nog 2 uren op zich laat wachten. Na gebruik van 35-50 gram chloral worden de bovenbedoelde tijden resp. 1 en 4 à 5 uren. Onmiddellijk na de inspuiting wordt een verlangzaming waargenomen van de hartfunctie en van de ademhaling, terwijl de temperatuur eenige tiende graden daalt. Complicaties werden in geen der gevallen geconstateerd.

PEUCH et TOUSSAINT [42]) onderschrijven geheel het oordeel van CADÉAC et MALET. Wel erkennen zij, dat chloralhydraat in een vena geinjicieerd zeer werkzaam is bij een hoeveelheid van ongeveer 10 gram voor 100 K.G. lichaamsgewicht, doch blijkens hun conclusie, dat ,,malheureusement la méthode des injections intraveineuses restera toujours un procédé de laboratoire'' achten zij de intraveneuze chloralhydraat-narcose niet voor de praktijk geschikt. Aan een rectale infusie na een voorafgaande subcutane injectie van morphine wordt door hen de voorkeur gegeven.

DESOUBRY [14]) geeft in zijn ,,les anesthésiques en chirurgie vétérinaire'' een korte beschouwing omtrent de chemische eigenschappen van chloralhydraat en over zijn werking op het hart, de vaten en de ademhaling alsmede over de methoden van applicatie ervan.

Volgens zijne waarnemingen is de hartswerking na de toediening van chloral aanvankelijk versterkt; langzamerhand, naarmate de anaesthesie zich doet gelden, wordt ze zwakker. Het aantal polsslagen is in het begin merkbaar verminderd, in de periode van anaesthesie versneld. Op de periphere cir-

culatie heeft het chloral een invloed, die voor den chirurg van beteekenis is. De bloeddruk daalt, hetgeen aan de dilatatie van de kleine vaten moet worden toegeschreven. Er ontstaat hyperaemie van de weefsels; de huid en de slijmvliezen zijn sterk geinjicieerd. Deze vasodilatatorische werking is een nadeel van de chloral-anaesthesie, aangezien de wonden sterk kunnen bloeden, waarbij er weinig neiging tot haemostase is.

De ademhaling is in het begin versneld, daarna gedurende de anaesthesie verlangzaamd. Wordt de dosis te groot genomen, dan ontstaat stilstand van de ademhaling. Onder invloed van het chloral daalt de lichaamstemperatuur, welke daling in enkele gevallen 2 of 3 graden kan bedragen. Gedurende de anaesthesie is de pupil vernauwd. Verder heeft hij het merkwaardige feit geconstateerd, dat de gevoelloosheid van de cornea eerder aanwezig is dan die van de huid.

Omtrent de wijze van applicatie acht DESOUBRY de intraveneuze injectie de beste methode, hoewel daaraan nadeelige gevolgen kunnen zijn verbonden. Het is mogelijk, dat op het oogenblik van de injectie stilstand van de ademhaling intreedt, terwijl een tweede gevaar schuilt in het ontstaan van ontstekingsprocessen, n.l. uitgebreide zwelling in de jugularis-streek en necrose, wanneer enkele druppels van de anaestheseerende vloeistof in het subcutane bindweefsel geraken.

De conclusie van DESOUBRY is, dat de chloralhydraat-anaesthesie wegens hare gemakkelijkheid bij onze dieren aanbeveling verdient, maar dat, in verband met de eigenschappen van de stof, bij de intraveneuze injectie groote voorzichtigheid moet worden in acht genomen.

KNELL [31]) heeft een gecombineerde intraveneuze applicatie van hydrochloras morphini en chloralhydraat toegepast bij paarden, honden en hazen. Hij acht het voordeel van deze methode gelegen in de omstandigheid, dat een relatief kleine dosis een werking heeft van grootere intensiteit en langeren duur. Als dosis geeft hij aan voor het paard: van hydrochloras morphini 0.001-0.002 gram per K.G. lichaamsgewicht en van chloralhydraat 0.06-0,07 gram. Het chloralhydraat wordt geinjicieerd in een oplossing van 10 à 12.5 %. Bij alle

dieren geeft chloralhydraat aanleiding tot verlangzaming van de ademhaling.

In zijn ,,Précis de chirurgie vétérinaire'' geeft CADIOT [10]) aan, dat de intraveneuze injectie van chloralhydraat een zeer goede anaesthesie veroorzaakt en goed bruikbaar is bij paarden, die bestemd zijn voor chirurgische oefeningen, maar dat de methode in de praktijk geen ingang heeft gevonden wegens de ernstige complicaties, zooals phlebitis en necrotische processen in het perivasculaire weefsel. Door algeheele opheffing van de spierkracht is de onbewegelijkheid verzekerd. De ademhaling en de circulatie zijn slechts korten tijd afwijkend om spoedig weer tot het normale terug te keeren. Naargelang van de hoeveelheid chloralhydraat, die is toegediend, varieert de duur der narcose van 1 tot 3 uren. Als gewone dosis noemt hij 8 à 10 gram per 100 K.G. lichaamsgewicht en als concentratie voor de oplossing wordt 1:3 à 5 opgegeven. Een sterke dosis van 100 à 150 gram in 2 à 3 Liter water geeft een volledige gevoelloosheid. Teneinde een voldoende anaesthesie te verkrijgen wordt door CADIOT een gecombineerde narcose aanbevolen. (hydrochloras morphini subcutaan, chloralhydraat rectaal).

Omtrent de intraveneuze injectie zegt DEGIVE [13]), dat een dosis van 10 gram chloralhydraat per 100 K.G. lichaamsgewicht in een oplossing 1:5 in 1 à 2 minuten een volledige anaesthesie doet ontstaan, zonder dat een excitatiestadium voorafgaat. Hij meent echter, dat de waarde van deze methode in twijfel moet worden getrokken, omdat ze, ondanks een lege artis uitgevoerde kunstbewerking, complicaties kan veroorzaken. Welke dat zijn, vermeldt hij niet.

Volgens HOFFMANN [24]) is chloralhydraat niet goed te doseeren; bij een hooge dosis, waarvan men een algeheele narcose mag verwachten, moet voor het optreden van syncope en asphyxie en zelfs voor een doodelijken afloop worden gevreesd. De applicatie per rectum acht hij niet goed, daar deze dikwijls aanleiding geeft tot heftig persen en diarrhee, zelfs wanneer het chloral in slijmerige middelen wordt toegediend, terwijl de intraveneuze injectie bij prikkelbare paarden lastig en niet ongevaarlijk is. Aan een toediening per os alleen of

gecombineerd met een subcutane morphine-injectie wordt door hem de voorkeur gegeven.

BERNHARDINI [3]) verkiest een intraveneuze applicatie van een isotonische (4.1 %) chloralhydraat-oplossing boven de andere methoden. Zij geeft een contante en volledige narcose; het intreden ervan kenmerkt zich door een nystagmus. Tijdens de narcose zijn de oogreflexen verdwenen, de lichaamstemperatuur is gedaald, eveneens de frequentie der ademhaling. Volgens de waarnemingen van B. geeft zijn chloralhydraat-narcose geen aanleiding tot abnormale veranderingen in het bloed of de urine.

In tegenstelling met de intraveneuze inspuiting van een isotonische chloralhydraat-oplossing, die hij wegens haar onschadelijkheid voor het paard kan aanbevelen, acht BERNHARDINI de subcutane, intratracheale en intraperitoneale applicatie niet zonder gevaar.

In zijn artikel ,,Sur l'anesthésie du cheval et du chien par le chloral en injection peritoné ale'' merkt SENDRAIL [47]) op, dat ,,la chloralisation par injection veineuse est une excellente méthode d'étude'', maar dat zij in de praktijk geen ingang heeft kunnen verkrijgen; dank zij de aseptiek behoeft naar zijn meening de intraveneuze injectie niet meer zoo gevreesd te worden als vroeger. SENDRAIL echter acht het brengen in de vaten van een irriteerende vloeistof zooals een hoog geconcentreerde chloralhydraat-oplossing of een meer verdunde solutie in een groote hoeveelheid altijd gevaarlijk. Hij geeft de voorkeur aan de peritoneale injectie. Deze wijze van toediening hebben ook aan ESCLAUZE et EDMOND [16]) bevredigende resultaten opgeleverd.

FRICK [18]) kan noch de intraveneuze injectie noch de applicatie per os van chloralhydraat aanbevelen. Omtrent de eerste wijze van toediening spreekt hij van de mogelijkheid, dat somtijds de dosis te groot wordt genomen en het dier niet meer zal ontwaken, terwijl in andere gevallen de dosis te klein is om voldoende te werken. Verder merkt hij op, dat, ondanks alle voorzorgen bij de intraveneuze toediening, onaangename complicaties zijn te vreezen, zooals phlegmonen, thrombophlebitis, sepsis e.a. In de laatste uitgave van zijn handboek

(1921) vermeldt FRICK [19]), dat hij, door de gunstige berichten der laatste jaren daartoe aangespoord, de intraveneuze chloralhydraat-injectie nogmaals heeft beproefd, maar dat hij wederom zulke ongunstige ervaringen verkreeg, dat hij deze vorm van narcose niet voor de gewone land-praktijk kan aanbevelen. Daarentegen acht hij de applicatie per anum zeer waardevol en praktisch.

Hoewel BAYER [2]) geen eigen ervaringen beschrijft, meent hij toch te moeten waarschuwen tegen het intraveneus gebruik van chloralhydraat op grond van de ernstige ontstekingsprocessen, die andere operateurs o.a. FRÖHNER, FRICK, CADIOT et ALMY aan de ader en in de omgeving daarvan zagen optreden. Ondanks de verlokkende mededeelingen van VENNERHOLM daaromtrent wil hij zich aan de intraveneuze chloralhydraat-narcose niet wagen.

Ook KAUFMANN [30]) veroordeelt de intraveneuze injectie wegens de daaraan verbonden gevaren. Voor chirurgische oefeningen en voor vivisecties acht hij deze applicatie zeer geschikt, omdat zij een snelle en volledige anaesthesie verzekert, maar in de gewone praktijk kan hij deze methode niet aanbevelen, aangezien zij gemakkelijk kan leiden tot het ontstaan van phlebitis, obliteratie van de ader en abcesvorming met weefselnecrose. Teneinde een goede narcose bij het paard te verkrijgen, acht KAUFMANN een combinatie van chloralhydraat en chloroform zeer geschikt, n.l. een stomachiale of rectale applicatie van chloralhydraat, aangevuld met een inhalatie van chloroform.

Een uitvoerig artikel over het gebruik van de chloralhydraat-narcose in de veterinaire chirurgie verscheen in 1910 van de hand van REHSE [44]). Aan de Berlijnsche hoogeschool heeft hij verschillende onderzoekingen verricht, teneinde te ervaren, welke van de applicatie-methoden als de beste moet worden beschouwd. Hij heeft zich daarbij bezig gehouden met de drie meest bekende wijzen van toediening, n.l. met de intraveneuze injectie, de rectale infusie en de stomachiale applicatie.

Over de intraveneuze injectie van chloralhydraat uit REHSE zich in zeer ongunstigen zin. Op grond van zijne waarnemingen

bij acht proefpaarden, waarbij hij in vier gevallen een meer of minder uitgebreide thrombose zag ontstaan, meent hij, dat de intraveneuze injectie niet langer moet worden gebruikt en dat zij in het bijzonder daarom te verwerpen is, omdat er andere methoden zijn, waarmede even goede werking kan worden verkregen. De oplossingen, die REHSE gebruikte, waren die van ongeveer 1:15; de hoeveelheden chloralhydraat varieerden bij zijne proeven van 10 tot 45 gram. Ondanks het in acht nemen van alle voorzorgsmaatregelen kan een injectie van een chloralhydraat-oplossing in deze verdunning leiden tot phlebitis en thrombose, welke complicatie volgens REHSE meer voorkomt dan gewoonlijk wordt aangenomen. De verschillende bijzonderheden aangaande deze complicatie, die REHSE bij zijne proeven heeft waargenomen, zullen later worden beschreven.

Als de beste applicatie-methode noemt hij de stomachiale.

MARTENS [35]) heeft bij zijne intraveneuze chloralhydraat-injecties, die hij bij verschillende operaties toepaste, geen onaangename verschijnselen zien optreden. Hij bediende zich van oplossingen in de concentratie van 1:8 en wel zoo, dat hij de verdere toediening van de stof staakte, indien het paard ging wankelen (Selbstdosierung).

In zijn artikel: „The restraint of animals by aid of chloral hydrate" geeft BROWN [7]) ook een beknopte beschrijving omtrent de intraveneuze applicatie van chloralhydraat, welke methode bij de oefeningen in operatieleer aan de Kansas City Veterinary College in gebruik is, teneinde het dier van 3 tot 5 uren in anaesthesie te houden. Zoo noodig wordt als aanvulling nog chloroform toegediend. Bij een groot aantal dieren, waarbij chloralhydraat op deze wijze was verstrekt, heeft hij geen gelegenheid tot nader onderzoek gehad; in ongeveer 15 gevallen echter wel, waarvan hij zegt, dat geene schadelijke gevolgen schijnen op te treden, indien een beleediging van de intima der vaten of een beschadiging van het bloed wordt vermeden. Het groote gevaar moet echter worden gezocht in de mogelijkheid, dat de injectienaald zich uit de ader terugtrekt, zoodat een deel der oplossing in het weefsel geraakt. In dit geval kan een abces gepaard met

phlebitis ontstaan en eventueel den dood van den patient veroorzaken.

FLATTEN [17]) toont zich een groot voorstander van de intraveneuze chloralhydraat-narcose, die volgens hem alle bezwaren en gevaren, die aan het kluisteren en neerwerpen van het paard zijn verbonden, uitschakelt, daar toch de subcutane morphine-injectie en de rectale infusie van chloralhydraat te dezen opzichte onvoldoende zijn gebleken. Bij een groot aantal paarden heeft hij de intraveneuze injectie toegepast, teneinde ze zonder eenig werptuig gemakkelijk en gevaarloos te kunnen neerleggen. Hij gebruikte daarvoor een oplossing van 50 gram chloralhydraat in 250 gram water. De op lichaamstemperatuur gebrachte vloeistof wordt met een door hem aangegeven apparaat in de halsader geinfundeerd; de infusie wordt gestaakt, wanneer het blijkt, dat het paard zich niet langer kan staande houden. Meerdere malen heeft hij groote hoeveelheden vloeistof, zelfs tot 50 gram, geappliceerd zonder eenig schadelijk gevolg. Wel wijst hij er op, dat bij het terugtrekken der canule ervoor moet worden gezorgd, dat geen infecteerende vloeistof in de onderhuid geraakt, want juist daardoor kunnen gemakkelijk abcessen ontstaan.

In de nieuwste uitgaven van PFEIFFER's ,,Operationskursus'' [43]) wordt een afzondelijk hoofdstukje gewijd aan de intraveneuze chloralhydraat-injectie, waarin voornamelijk de technische bijzonderheden van deze kunstbewerking worden beschreven. De oplossing, die hij aanbeveelt, is er een van 50 gram chloralhydraat in 400 $cM^3$ gekookt water; deze wordt door infusie geappliceerd. Blijkt het, dat het paard reeds begint te wankelen, alvorens de geheele hoeveelheid vloeistof is toegediend, dan wordt de verdere infusie gestaakt (Selbstdosierung).

In de beschrijving van de techniek wordt ook vooral gewezen op de voorzorgsmaatregelen, die moeten worden in acht genomen, teneinde te verhinderen, dat chloral-oplossing plaatselijk in het lumen van de ader blijft stagneeren of dat het in het onderhuidsche weefsel geraakt.

GROSSE [22]) beschrijft de ervaringen, die hij gedurende een 14-tal jaren met de intraveneuze chloralhydraat-injecties in de chirurgische kliniek te Giessen heeft verkregen. Hij heeft hier-

bij vooral zijn aandacht geschonken aan de complicaties, die aan de contact-eigenschappen van het chloralhydraat moeten worden toegeschreven, dus aan de veranderingen aan de halsader en het omringende weefsel. De dosis chloralhydraat, die gebruikt werd, was als regel 40, 45 en 50 gram; in drie gevallen was deze 17, 20 en 25 gram. Aanvankelijk werd deze hoeveelheid opgelost in de 5-voudige hoeveelheid gekookt water, in latere jaren werden uitsluitend oplossingen in de concentratie van 1:10 ingespoten.

Verder merkt hij op, dat het chloralhydraat in koud water moet worden opgelost, daar anders de werkzaamheid van het preparaat belangrijk vermindert, terwijl ook steeds versch bereide oplossingen moeten worden genomen.

Ik wil hier de conclusie van GROSSE woordelijk laten volgen: „Die intravenösen Chloralhydratinjektionen werden in „der Giessener chirurgischen Veterinärklinik seit 14 Jahren „ausgeführt und haben sich sehr gut bewährt. Mit Ausnahme „des Todesfalles bei einem ¾ jährigen Fohlen und 2 Fällen „von Entzündung der Subkutis am Halse im Jahre 1904 „sind Komplikationen niemals beobachtet worden, obwohl „die Fälle genau kontrolliert wurden. Gegenüber mehreren „100 vollkommen gelungenen Injektionen ergeben diese „seltenen Misserfolge sogar ein sehr günstiges Resultat. „Dass gelegentlich Thromben in der Vena jugularis entstehen, „ist bekannt und wird durch meine Beobachtungen wieder „erwiesen. Es mag auch sein, dass solche kleinen Thromben „sich öfters bilden, als nachgewiesen werden kann, da sie die „Venen nicht verlegen und die Blutzirkulation nicht hin„dern. Bis jetzt ist aber noch nicht nachgewiesen worden, dass „die Thromben allmählich bis zum Verschluss des Gefässes „wachsen oder mit der Blutbahn entführt werden und Em„bolie erzeugen. Die Frage der Brauchbarkeit der intravenös„sen Chloralhydratinjection kann jedoch nicht durch einige „wenige Versuche entschieden werden, sondern nur durch „langjährige Erfahrung. Unter diesen Gesichtspunkten spre„chen die Erfolge der Giessener Klinik durchaus für die „Brauchbarkeit der Methode. An Einfachheit, Wirksamkeit „und praktischer Zweckmässigkeit ist die intravenöse Chlo-

,,ralinjektion allen anderen Methoden der Chloralanwendung ,,überlegen, Ungefährlichkeit übertrifft sie die übrigen ,,allgemeinen Betäubungsarten ganz bedeutend. Kontrain-,,diziert ist sie nur bei Fohlen unter 2 Jahren.''

Uit de beknopte beschrijving van HOBDAY [23]) over de chloralhydraat-narcose is te bemerken, dat deze de intraveneuze injectie beschouwt als een applicatie-methode, die nauwlijks in aanmerking mag komen.

Behalve stomachiaal en per rectum kan chloralhydraat ook wel intraveneus worden toegediend, schrijft hij; echter moet deze methode met uitzondering van de gevallen, waarbij zij wordt toegepast bij anatomiepaarden en voor demonstratiedoeleinden, wegens de daaraan verbonden gevaren worden ontraden. Wanneer n. l. slechts een kleine hoeveelheid van de vloeistof in het onderhuidsche weefsel geraakt, zal daarvan een heftige irritatie, die tot belangrijke zwelling en zelfs tot necrose kan aanleiding geven, het gevolg zijn. Bovendien bestaat de mogelijkheid van het binnentreden van lucht in de aderen. Een gebruikelijke dosis alsmede een concentratie van de oplossing wordt door HOBDAY niet aangegeven.

DOLLAR [15]) merkt op, dat chloralhydraat, intraveneus geinjicieerd in een versch bereide oplossing ter sterkte van 10 á 20:100, een spoedige en volledige anaesthesie verzekert, doch dat deze kunstbewerking bijzondere voorzorgsmaatregelen vereischt. Niet alleen is een strenge desinfectie van de operatieplaats en van de instrumenten noodzakelijk, maar vooral moet ervoor worden gewaakt, dat de achterwand van de ader door de indringende canule niet wordt beleedigd en dat geen oplossing in het perivasculaire bindweefsel geraakt. Anders ontstaat er gewoonlijk tusschen den tweeden en den vierden dag een phlebitis, die zich door een omschreven of uitgebreide zwelling in de jugularis-groeve kenbaar maakt, terwijl ook ettering en weefselnecrose licht volgen. Deze bijzonderheden zijn hoofdzakelijk ontleend aan CADIOT, terwijl ook overigens in de beschrijving van DOLLAR citaten van HUMBERT, ARLOING, NOCARD en MÖLLER worden aangetroffen.

Eigen ervaringen worden niet medegedeeld.

Evenals PFEIFFER geeft ook RÖDER [45]) in de laatste uitgave van zijn ,,Operationstechnik'' een afzonderlijke beschrijving van de intraveneuze infusie van chloralhydraat-oplossingen.

Als dosis beveelt hij aan 25 à 50 gram en als oplosmiddel daarvoor 250-500 cM³ gekookt water; hij gebruikt dus een oplossing in de concentratie van ongeveer 10 %. RÖDER wijst er op, dat in het bijzonder erop gelet moet worden, dat de canule zich steeds in het lumen van het vat bevindt, opdat niets van de chloralhydraat-oplossing in het perivasculaire bindweefsel terecht komt, terwijl er ook tijdens de infusie geen stuwing in de ader mag zijn. Wegens het gevaar van thrombophlebitis moeten deze regelen worden in acht genomen.

Een uitvoerige verhandeling over de narcose, hoofdzakelijk wat de intraveneuze infusies van chloralhydraat-oplossingen betreft, is in 1919 van de hand van CAEMERER [12]) verschenen. Bij meer dan 500 paarden is deze in de gelegenheid geweest van de intraveneuze chloralhydraat-narcose gebruik te maken en van dit aantal zijn er 120 nauwkeurig gecontroleerd, zoowel gedurende als voor en na de narcose. Hij heeft proeven verricht met doses varieerende van 8 tot 40 gram; in doorsnede echter infundeerde hij 37.9 gram in versch bereide oplossingen in een concentratie van 7.5 %. Voor de infusie werd gebruik gemaakt van het apparaat, dat gewoonlijk voor de toediening van salvarsan wordt gebezigd; daaraan was een slangstuk van 125 cM. en een canule van 10 cM. lengte en 1 mM. wijdte bevestigd. De plaats, waar de infusie moest geschieden, werd zoo weinig mogelijk voorbereid; er werd volstaan met een eenvoudig penseelen met 1 % jodium-benzine. CAEMERER namelijk acht het scheren en afwrijven van den locus operandi een groote fout, daar dan het onderhuidsche weefsel meer of minder gelaedeerd kan worden, zoodat de gevolgen ernstig kunnen zijn, wanneer chloralhydraat-oplossing in dit weefsel terecht mocht komen.

Een voorafgaande doseering geschiedt niet; de toediening van de oplossing vindt zoolang plaats, totdat het dier zich niet meer kan staande houden. In den regel gaf CAEMERER bij

het liggende paard nog een infusie van 100 à 150 gram van een 7.5 % oplossing.

CAEMERER heeft eenige proeven genomen teneinde de contact-werking van chloralhydraat in verschillende concentraties op de conjunctivae en in het onderhuidsche bindweefsel te leeren kennen. Eveneens heeft hij in een groot aantal gevallen de veranderingen bestudeerd, die tijdens de narcose in de lichaamstemperatuur en in de frequentie van pols en ademhaling optreden, terwijl ook de verhouding der verschillende reflexen daarbij is nagegaan. Deze bijzonderheden zullen later worden gerefereerd.

Aan het slot van zijn artikel komt CAEMERER tot de conclusie, dat chloralhydraat in een oplossing van 4.5 tot 7.5 % intraveneus bij het paard geappliceerd, een zeer goed narcotium is. Bij zijne ongeveer 500 genarcotiseerde paarden zag hij nooit emboli, phlebitis of periphlebitis optreden, terwijl hij ook nimmer een doodelijken afloop heeft waargenomen.

De ongunstige beoordeeling der intraveneuze chloralhydraat-narcose door andere onderzoekers moet hij dan ook toeschrijven aan een verkeerde techniek (geen goede voorbereiding van de operatieplaats, te korte injectienaald, te sterke concentratie der oplossing, inspuiten in plaats van infundeeren). Hij schrijft dan ook: „De methode verdient meer algemeen te worden toegepast, daar ze alle andere methoden ver in de schaduw stelt."

Ook MOUSSARON [37]) kent aan de intraveneuze applicatie van chloralhydraat groote voordeelen toe; hij beschrijft de methode als elegant en praktisch en roemt de groote gemakkelijkheid, waarmede het te opereeren paard op de matras kan worden neergeworpen, terwijl ongelukken, die bij het neerwerpen op andere wijze kunnen voorkomen, onmogelijk zijn. De locale complicaties zooals die worden beschreven, n. l. het ontstaan van phlebitis, abcessen en necrose in het perivasculaire weefsel, zijn bij het gebruik maken van een oplossing van 50 á 1000 nauwlijks te vreezen. De dosis, welke in het algemeen gebruikt werd, was die van 50 gram chloralhydraat, opgelost in 1 Liter water. MOUSSARON schrijft aan het slot van zijn arti-

kel: ,,de genoemde methode ter verkrijging van algemeene anaesthesie is wel niets nieuws, maar misschien toch onvoldoende bekend en toegepast geworden. De applicatie is eenvoudig, terwijl daaraan geen gevaar verbonden is; aan alle practici kan zij groote diensten bewijzen.''

In de Duitsche literatuur der laatste jaren vindt men ook een verhandeling omtrent het gebruik van de intraveneuze chloralhydraat-narcose bij het rund van KRENZ [32]). Deze heeft bij 12 runderen een intraveneuze infusie in toepassing gebracht met oplossingen in de concentratie van 5 en 6 %. In een geval zag hij een geringe periphlebitis optreden, welke binnen enkele dagen was genezen. Zij was een gevolg van het geraken van chloralhydraat-oplossing in het om de ader liggende weefsel. KRENZ meent, dat het juist de te hoog geconcentreerde vloeistoffen zijn, die schadelijk kunnen werken en beveelt daarom oplossingen aan van 5 of hoogstens 6 %. In de temperatuur, den pols en de ademhaling kon hij tijdens de narcose geen noemenswaardige veranderingen constateeren.

BORCHERT [5]) deed onderzoekingen omtrent den invloed van een intraveneuze chloralhydraat-injectie op de stolling en het aantal roode en witte bloedlichaampjes van het bloed; bij zijne proeven gebruikte hij oplossingen van 1:10. Hij heeft daarbij ervaren, dat het aantal roode bloedlichaampjes een groote verandering onderging; bij enkele paarden zag hij een vermeerdering, bij andere een vermindering daarvan optreden. Echter meent hij, dat de veranderingen in het aantal dezer cellen niet moeten worden toegeschreven aan de inwerking van het chloralhydraat, daar de groote verschillen, die dagelijks kunnen worden aangetoond, een physiologisch verschijnsel zijn.

Nog eenige verhandelingen omtrent de veranderingen van het bloedbeeld onder invloed van chloralhydraat kan men in de literatuur aantreffen, n.l. die van NOWOTNY [41]) en van BIRR [4]).

De eerstgenoemde stelde een onderzoek in naar de verandering in het aantal roode en witte bloedlichaampjes gedurende ongeveer 10 uren na de stomachiale applicatie van chloralhy-

draat, waarbij hij opmerkte, dat het aantal erythrocyten onder inwerking van deze stof een vermindering ondergaat van 5 à 30%. Het maximum dezer vermindering wordt dan waargenomen tusschen 4 tot 6 uren na den aanvang der narcose; daarna bereikt het aantal zeer spoedig weer het normale. Hij beschouwt deze vermindering als een relatieve, die aan vasodilatatorischen invloed moet worden toegeschreven, terwijl de kort durende en geringe vermeerdering der erythrocyten tijdens het eerste uur na het opnemen van het chloralhydraat op een vasoconstrictorische werking berust. Deze moet dan volgens NOWOTNY waarschijnlijk niet op rekening van het chloralhydraat worden gesteld, maar op een excitatie berusten, die door het kluisteren en neerwerpen van den patient ontstaat. Een ondergang van roode bloedcellen werd niet waargenomen; het bloed vertoonde in de chloralhydraat-narcose geen aantoonbare histologische veranderingen.

BIRR [4]) publiceerde in 1921 de resultaten van een soortgelijk onderzoek. Echter, en dit interesseerde mij in meerdere mate, heeft hij ook de veranderingen van het bloedbeeld bestudeerd na een intraveneuze applicatie van de stof. Bij 15 paarden, die op deze wijze in narcose gebracht waren met hoeveelheden chloralhydraat varieerende van 20 tot 45 gram, heeft hij gelegenheid gehad gedurende 8 à 12 uren na de toediening geregeld tellingen van de erythrocyten te verrichten. De concentratie der gebruikte oplossingen was 1:15. Het onderzoek heeft hem aangetoond, dat in geen der gevallen een verandering in het bloedbeeld ontstond, die van eenige beteekenis of van langen duur was.

Volgens BIRR ontstaat er reeds vóórdat het chloralhydraat zijn hypnotische werking uitoefent en de verlamming doet ontstaan, een vernauwing der vaten, die een gevolg is van de psychische opwinding (neerwerpen, lichamelijke inspanning). Daardoor zal er een vermeerdering van erythrocyten per eenheid zijn, die echter een relatieve is, omdat er door den musculomotorischen invloed op den vaatwand een uittreden van bloedplasma uit de vaten zal plaats hebben. De latere vermindering dezer cellen per eenheid vindt hare verklaring in de verslapping der arteriewanden, waardoor weefsellymphe

in de bloedvaten vloeit. Deze verandering moet dus eveneens als een relatieve worden beschouwd. In dit opzicht gaat hij derhalve met de meening van NOWOTNY mede. Voorts merkt hij op, dat er geen vormverandering van de cellige elementen ontstaat; de roode bloedlichaampjes behouden hun vorm en laten geen haemoglobine uittreden.

In de ,,Tierärztliche Pharmakotherapie'' van JAKOB [27]) worden de verschillende applicatie-methoden van chloralhydraat met hare voor- en nadeelen besproken. Omtrent de intraveneuze toediening wordt opgemerkt, dat de irriteerende werking van een waterige chloralhydraat-oplossing door het bloedserum wordt gecompenseerd, doch dat, zooaldien bij een niet lege artis uitgevoerde injectie kleine hoeveelheden dezer vloeistof in het perivasculaire weefsel geraken, dikwijls ongewenschte, zelfs met ettering gepaard gaande ontstekingen optreden. Ten einde nu deze technische fout zooveel mogelijk te vermijden, wordt een voorzichtige infusie met een irrigator aanbevolen, terwijl om de toxische en irriteerende werking uit te sluiten, het gebruik van een versch bereide, goed gefiltreerde en chemisch zuivere chloraloplossing in een concentratie van niet hooger dan 7.5 % wordt aangeraden. Gewoonlijk is voor een groot paard 750-800 cM³ van deze vloeistof (ongeveer 60 gram chloralhydraat) voldoende. Bij kleinere paarden kan men met een geringere hoeveelheid volstaan; als dosis wordt 40-60 gram opgegeven (in een 5 à 7.5 % oplossing).

Uit dit beknopte overzicht van de voornaamste literatuur omtrent de intraveneuze injectie van chloralhydraat blijkt, dat de waarde van deze applicatie-methode al zeer verschillend wordt beoordeeld. Bijna alle schrijvers maken gewag van de mogelijkheid van het ontstaan van ontstekingsprocessen in en om de ader, die aan de sterk werkende contact-eigenschappen van chloralhydraat moeten worden toegeschreven. En in verband daarmede wordt door een groot deel van hen het gebruik van de zoogenaamde intraveneuze chloralhydraatnarcose ontraden, veelal op grond van ongunstige ervaringen, die zij hebben verkregen. Anderen zien in deze narcose een prachtig hulpmiddel in de operatieve chirurgie van het paard

en meenen het ontstaan van deze ontstekingsprocessen te kunnen vermijden door gebruik te maken van niet te sterke oplossingen en de techniek der applicatie, hetzij van een infusie, hetzij van een injectie, zoodanig in te richten, dat een overbodige beschadiging van den aderwand en het geraken van chloral-oplossing in het perivasculaire bindweefsel wordt voorkomen.

Op grond van eigen ervaring, verkregen door herhaalde waarnemingen van chloralhydraat-narcosen gedurende mijn werkzaamheid als assistent aan de chirurgische kliniek voor paarden en mede op grond van de onderzoekingen, waarvan de resultaten in dit geschrift zijn neergelegd, moet ik mij scharen aan de zijde van de laatsten.

Hoewel ik moet erkennen, dat aan de chloralhydraat-narcose zeker nadeelen zijn verbonden, waarop ik ook nader zal wijzen, wil ik toch hier reeds als mijn meening uitspreken, dat zij, wanneer men zich van de intraveneuze applicatie bedient, als een voor de praktijk uitstekende narcose kan worden beschouwd, terwijl het gevaar, dat men meent aan de intraveneuze injectie te moeten toeschrijven, ten zeerste wordt overschat, zelfs wanneer men bij deze applicatie gebruik maakt van hoog geconcentreerde oplossingen, n.l. die van ongeveer 25 % en hooger, van oplossingen dus, die veel hooger in concentratie zijn dan die, welke door het meerendeel der onderzoekers zijn gebezigd.

## II.

## EIGEN ONDERZOEKINGEN.

### 1. Onderzoek naar de beschadigende werking van chloralhydraat-oplossingen op de roode bloedcellen.

Voor de praktijk der intraveneuze toediening van chloralhydraat in oplossing achtte ik het noodzakelijk, dat nagegaan werd in hoeverre de schadelijke eigenschappen van de stof op de roode bloedcel te voorschijn treden, wanneer zij in het *stroomende* bloed wordt geappliceerd.

Het was te verwachten, dat hier, waar zoo geheel andere verhoudingen zich voordoen, de uitkomsten niet gelijk zouden zijn aan die, welke te dezen opzichte in vitro kunnen worden gezien. Door het nemen van een groot aantal proeven heb ik getracht bij benadering een antwoord te verkrijgen op de vraag: *Tot welke concentratie kan een waterige oplossing van chloralhydraat met matige snelheid in de Vena jugularis bij het paard worden geappliceerd zonder dat de destrueerende invloed op de roode bloedcel zich ontplooit?* Over dergelijke waarnemingen bij paarden konden geen gegevens in de voor mij beschikbare literatuur worden aangetroffen.

Ten aanzien van deze proeven werd uitgegaan van de gedachte, dat het bij den langen hals van het paard zeer goed mogelijk is in het bovenste gedeelte van de Vena jugularis een zekere hoeveelheid chloralhydraat-oplossing van bepaalde concentratie te injicieeren en gelijktijdig daarmede ongeveer 30 à 40 cM. stroomafwaarts door een venaepunctio een quantum bloed ten behoeve van het onderzoek op zijne veranderin-

gen te ontlasten. De beoordeeling van deze veranderingen geschiedde op grond van de al of niet aanwezigheid van haemolyse in het opgevangen bloed en bij het bestaan hiervan naar den graad van roodkleuring in het afgescheiden serum. Daar het in mijn voornemen lag een groot aantal van deze proeven te verrichten, kwam het mij gewenscht voor een schaal van naar den graad verschillende roode kleuren te bezitten, zoodat het mogelijk zoude zijn op zeer eenvoudige wijze de mate van roodkleuring in het te onderzoeken serum te bepalen. De haemoglobine-scala volgens TALLQUIST en andere soortgelijke hulpmiddelen, welke overigens door hun eenvoud in het gebruik zeker in aanmerking konden komen, bleken mij voor het doel niet geschikt te zijn. Daarom zocht ik naar een aantal, op haemolytisch serum gelijkende, roodgekleurde vloeistoffen, welke in een gesloten reageerbuisje steeds bij de hand konden worden gehouden. Ik slaagde er in goede standaardkleuren te verkrijgen, n.l. waterige picrokarmijn-oplossingen van verschillende concentraties. Vijf buisjes werden gereed gemaakt met een zoodanige oplossing, dat de kleuren ervan vrij nauwkeurig met die van haemolytisch serum (in sterke en geringe mate) overeenkwamen. Eenvoudigheidshalve worden de kleuren dezer schaal genoemd: zeer geringe haemolyse (buisje 1), geringe haemolyse (buisje 2), duidelijke haemolyse (buisje 3), bijna totale haemolyse (buisje 4) en totale haemolyse (buisje 5).

Ik meende door de bedoelde proefnemingen een voldoend inzicht te kunnen verkrijgen in de resistentie van de erythrocyten in het stroomende bloed ten opzichte van waterige chloralhydraat-oplossingen in concentraties van 1:10, 1:8, 1:5, 1:3 en 1:2½. Met elk dezer oplossingen werd een proevenreeks van 10 gevallen samengesteld.

De oplossingen, welke gebruikt werden, waren steeds versch bereid; ze werden gemaakt met gedestilleerd water, daarna gefiltreerd en vervolgens door koken gedurende een kwartier gesteriliseerd. Als proefdieren dienden paarden van verschillenden leeftijd, ras en geslacht.

De algemeene opzet der proeven was de volgende.

Met inachtneming van de aseptische voorzorgsmaatregelen

werd bij het proefpaard in het onderste derde gedeelte van den hals een punctie in de Vena jugularis gedaan. Daarvoor werd gebruik gemaakt van een ongeveer 1 mM. dikke en 5 cM. lange injectie-canule. Het bloed, dat dan bij een matige compressie van de ader uit deze naald met een gelijkmatigen of droppelenden straal afvloeide, werd als ,,normaal bloed'' in een dun buisje met een geringe hoeveelheid kaliumoxalaat opgevangen. Vervolgens werd, eveneens onder aseptische cautelen, een tweede soortgelijke injectie-canule in de vena gestoken op een afstand van 30 à 40 cM. perifeerwaarts van de plaats, waar de eerste naald zich bevond. Daarna geschiedde dan de injectie van de chloralhydraat-oplossing van bepaalde sterkte in een hoeveelheid van ten hoogste 100 $cM^3$. De spuit, die ik bij deze injectie gebruikte had een inhoud van 100 $cM^3$.

Terwijl ik zelf de juiste ligging van de injectie-canule bewaakte, werd de spuit door een helper met matige snelheid leeggedrukt. Een derde persoon was erop bedacht gelijktijdig met deze kunstbewerking het meestal met een dun straaltje of in groote droppels afvloeiende bloed in een dun buisje op te vangen. Door deze wijze van handelen meende ik het best ervan verzekerd te zijn, dat het tempo der inspuitingen zoo weinig mogelijk onderlinge verschillen zou vertoonen.

De aldus verkregen twee buisjes, elk bevattende een gelijke hoeveelheid (2 à 10 $cM^3$.) bloed, werden onmiddellijk na het opvangen in de centrifuge geplaatst en gecentrifugeerd. Werd daarna in het afgescheiden serum een roodkleuring waargenomen, dan geschiedde de bepaling van den graad daarvan volgens de kleurschaal. Op deze wijze werd de mate van de afbrekende werking van de chloralhydraat-oplossing op de roode bloedcellen beoordeeld.

Bij de beschrijving der proeven wordt herhaaldelijk gebruik gemaakt van de uitdrukking ,,gemengd bloed''. Daarmede wordt bedoeld het bloed, dat tijdens de inspuiting uit de onderste canule werd opgevangen en dus met de chloralhydraat-oplossing was gemengd.

Hieronder volgen een 5-tal proevenreeksen.

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 10.*

**Proef no. 1.** Als proefpaard diende een 6-jarige merrie van gekruist inlandsch ras.

Uit de canule in het onderste gedeelte van den hals werd als ,,normaal bloed'' 5 cM³ opgevangen en onmiddellijk gecentrifugeerd.

Door de tweede injectienaald, welke 40 cM. perifeerwaarts van de eerstgenoemde kon worden ingestoken, werd 100 cM³ chloralhydraatoplossing in het veneuze bloed geappliceerd. Tijdens de injectie werd uit de onderste canule 5 cM³ bloed opgevangen en onmiddellijk daarna gedurende 5 minuten gecentrifugeerd.

Na het centrifugeeren vertoonden beide buisjes een helder serum van volmaakt gelijke kleur.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 2.** Als proefpaard werd een 9-jarige donkerbruine ruin gebruikt.

Tijdens de injectie van 100 cM³ oplossing bedroeg de afstand tusschen de beide canules ongeveer 35 cM.

Van het normale zoowel als van het gemengde bloed werd 5 cM³ opgevangen en tegenover elkaar gecentrifugeerd.

In beide buisjes was het afgescheiden serum helder en van gelijke kleur.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 3.** Een 18-jarige bruine ruin van groot soort werd als proefpaard genomen.

De lange hals van het dier maakte het mogelijk den afstand tusschen de bovenste en onderste canule 40 cM. te doen bedragen. Als contrôlebloed werd eerst 5 cM³ opgevangen. Tijdens de inspuiting, in dit geval wederom van 100 cM³, werd 5 cM³ gemengd bloed verzameld. Na het centrifugeeren bleek het serum van dit laatste volkomen gelijk aan dat van het normale.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 4.** Het proefpaard was een 11-jarige zwarte merrie.

Als normaal bloed werd vooraf in een dun buisje een hoeveelheid van 2 cM³ opgevangen. Tijdens de injectie van de chloralhydraatoplossing (100 cM³) werd door de onderste canule druppelsgewijze 2 cM³ gemengd bloed ontlast. Na het centrifugeeren bleek het afgescheiden serum in beide buisjes volkomen helder te zijn.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 5.** Een 20-jarige schimmelmerrie werd als proefpaard gebruikt.

Voor de injectie van 100 cM³ chloralhydraat-oplossing werd eerst het normale bloed opgevangen en tijdens de injectie een gelijke hoe-

veelheid gemengd bloed. Daarna kwamen beide buisjes in de centrifuge.

Het afgescheiden serum in het contrôle-buisje zoowel als in het buisje met gemengd bloed bleken volkomen helder en van gelijke kleur te zijn.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 6.** Voor deze proef werd een 18-jarige schimmel-merrie gebruikt.

Nadat wederom in een dun buisje normaal bloed was opgevangen, werd door de bovenste canule 100 cM³ chloralhydraat-oplossing geinjicieerd en gedurende deze bewerking uit de andere canule het gemengde bloed verzameld. Na centrifugeeren der beide gelijke hoeveelheden bloed bleek, dat in beide buisjes een heldere kolom serum aanwezig was.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 7.** Als proefpaard werd een 6½-jarige ruin gebruikt.

Daar het dier zeer nerveus was, werd met de bedoeling om den duur der injectie zoo kort mogelijk te doen zijn, de hoeveelheid in te spuiten oplossing zoo klein mogelijk genomen n.l. 60 cM³.

Toch moest door verzet van het dier de inspuiting nog een keer onderbroken worden; dit had tot gevolg, dat een geringe hoeveelheid bloed in de spuit terecht kwam, die nog gedeeltelijk met de oplossing gevuld was. Daardoor kwam een weinig bloed met een groote hoeveelheid chloralhydraat in aanraking. Na het verzamelen van het normale en gemengde bloed en centrifugeeren der beide buisjes bleek, dat het serum van het gemengde bloed in lichte mate rood gekleurd was. Het serum van het normale bloed vertoonde geene afwijkingen.

Resultaat: *zeer geringe haemolyse*.

**Proef no. 8.** Als proefpaard werd een 2½-jarige bruine merrie gebruikt.

Bij dit dier werd 60 cM³ van de oplossing ingespoten, nadat van te voren normaal bloed in een centrifuge-buisje was opgevangen. Tijdens de injectie werd op den gebruikelijken afstand druppelsgewijze het gemengde bloed verzameld en, nadat een voldoende hoeveelheid was verkregen, evenals het normale bloed gecentrifugeerd. Hierdoor ontstond in beide buisjes een heldere laag serum.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 9.** Voor deze proef werd een 1½-jarige bruine merrie gebezigd.

Evenals bij de vorige proef werd bij dit dier 60 cM³ der oplossing in de vena jugularis geinjicieerd en tijdens deze bewerking het gemengde bloed uit de onderste canule, op ruim 30 cM van de eerste verwijderd, opgevangen. Na centrifugeeren der beide buisjes bleek geen

verschil in kleur van het afgescheiden serum te bestaan.
Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 10.** Een 20-jarige bruine merrie diende hier als proefpaard.
Voor de applicatie van 60 cM³ chloralhydraat-oplossing werd eerst het normale bloed uit een der canules opgevangen en tijdens de inspuiting in een tweede buisje het gemengde bloed verzameld. Na het centrifugeeren was in beide buisjes een heldere laag serum boven de neergeslagen roode bloedcellen aanwezig.
Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 11.** Het proefpaard was een 1½-jarig veulen.
Deze proef werd genomen wegens de moeilijkheid van een juiste beoordeeling van proef 7. Na het centrifugeeren van de buisjes, elk gevuld met 4 cM³ bloed, bleek het serum in beide volkomen helder en van gelijke kleur te zijn. De hoeveelheid gebruikte chloralhydraat-oplossing bedroeg 80 cM³.
Resultaat: *geen haemolyse*.

In onderstaande tabel is de proevenreeks met de uitkomsten overzichtelijk weergegeven.

| Proef no. | Hoeveelheid ingespoten vloeistof (concentr. 1:10) | Gesteldheid van het normale bloed. | Gesteldheid van het gemengde bloed. |
|---|---|---|---|
| 1. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 2. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 3. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 4. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 5. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 6. | 100 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 7. | 60 cM³ | geen haemolyse. | zeer geringe haemolyse. |
| 8. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 9. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 10. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 11. | 80 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 8.*

Bij deze proeven werd dezelfde techniek toegepast als bij de vorige proevenreeks. De hoeveelheid chloralhydraat, die hier gebruikt werd, was in den regel iets kleiner en varieerde van 40 tot 60 cM³.

**Proef no. 1.** Een schimmel-merrie van 18 jaar werd voor deze proef gebruikt.

Nadat op de gebruikelijke wijze bloed voor contrôle was verkregen, werd de chloralhydraat-oplossing door de bovenste canule geinjicieerd en tijdens deze bewerking het gemengde bloed voor onderzoek opgevangen.

Een hoeveelheid chloralhydraat van 40 cM³ bleek voldoende. Na centrifugeeren der beide buisjes vertoonden beide een heldere laag serum van gelijke kleur.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 2.** Voor deze proef werd een 15-jarige vos-ruin van inlandsch ras gebruikt.

Na het centrifugeeren der beide buisjes bleek het serum van het gemengde bloed een licht roode kleur te hebben, terwijl het serum van het normale een helder gele kleur vertoonde.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 3.** Als proefdier werd een 6-jarige merrie genomen.

Het bloed, dat tijdens de injectie van 60 cM³ chloralhydraat-oplossing uit de onderste canule druppelsgewijze verzameld werd, vertoonde na centrifugeeren een helder serum. Eveneens was dit het geval met het bloed, dat voor de injectie was verzameld.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 4.** Een bruine merrie van 8 jaar diende hierbij als proefpaard.

Bij dit dier werd, nadat eveneens vooraf het contrôle-bloed was opgevangen, 60 cM³ van de chloralhydraat-oplossing in de vena jugularis gespoten. Na centrifugeeren bleek in het buisje met gemengd bloed geen neerslag van roode bloedcellen te zijn ontstaan, terwijl in het contrôle buisje een heldere laag serum aanwezig was.

Resultaat: *totale haemolyse*.

**Proef no. 5.** Hier werd een 6-jarige zwarte merrie als proefdier genomen.

Na het centrifugeeren van het gemengde bloed, dat tijdens de injectie van 40 cM³ was opgevangen, bleek het, dat boven de neergeslagen roode bloedcellen een licht rood gekleurd serum was ontstaan. Dit was in het buisje met contrôle bloed niet het geval.

Resultaat: *duidelijke haemolyse*.

**Proef no. 6.** Voor deze proef werd een 6-jarige bruine merrie als proefdier gebruikt.

Voor contrôle werd eerst in het daarvoor bestemde buisje normaal bloed opgevangen en gecentrifugeerd tegenover het buisje, waarin

later het gemengde bloed was verzameld. Er bleek weer duidelijk een verschil te bestaan; het buisje met gemengd bloed vertoonde een licht rood gekleurd serum. Het serum van het contrôle-bloed vertoonde geene afwijkingen.

Resultaat: *duidelijke haemolyse*.

**Proef no. 7.** Een 6-jarige roodschimmel merrie van Belgisch ras diende hier als proefpaard.

Na centrifugeeren van het normale bloed en van het gemengde, dat tijdens de injectie van 60 gram chloraloplossing was opgevangen, bleek, dat het serum van het laatste een zeer licht roode kleur had verkregen, terwijl het serum van het normale bloed helder en licht geel van kleur was.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 8.** Als proefpaard diende een 12-jarige ruin.

Voor de inspuiting bleek 40 cM³ der oplossing noodig te zijn. Het contrôle-bloed vertoonde na centrifugeeren een heldere licht geel gekleurde serumlaag; hetzelfde was het geval met dat van het gemengde bloed.

Resultaat: *geen haemolyse*.

**Proef no. 9.** Een ongeveer 16-jarige merrie werd als proefpaard genomen.

Ook hier was 40 cM³ voldoende. Na het centrifugeeren was in het normale bloed een heldere serumkolom afgescheiden; in het gemengde bloed daarentegen bleek het serum in lichte mate rood gekleurd te zijn.

Resultaat: *zeer geringe haemolyse*.

**Proef no. 10.** Het proefpaard was een 1½-jarig veulen.

Een inspuiting van 45 cM³ chloralhydraat-oplossing was hier voldoende om het centrifuge-buisje met 5 cM³ gemengd bloed gevuld te krijgen. Tegenover dit werd een buisje met 5 cM³ normaal bloed gecentrifugeerd. Hierdoor werd in het normale bloed een helder serum afgescheiden, terwijl de serumlaag in het gemengde bloed rood was gekleurd overeenkomstig buisje 2 van de kleurenschaal.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

In onderstaande tabel is de proevenreeks met de uitkomsten overzichtelijk weergegeven.

| Proef no. | Hoeveelheid ingespoten vloeistof (concentr. 1:8) | Gesteldheid van het normale bloed. | Gesteldheid van het gemengde bloed. |
|---|---|---|---|
| 1. | 40 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse |
| 2. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 3. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 4. | 60 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 5. | 40 cM³ | geen haemolyse. | duidelijke haemolyse |
| 6. | 60 cM³ | geen haemolyse. | duidelijke haemolyse |
| 7. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 8. | 40 cM³ | geen haemolyse. | geen haemolyse. |
| 9. | 40 cM³ | geen haemolyse. | zeer geringe haemolyse. |
| 10. | 45 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 5.*

De techniek bij deze proevenreeks toegepast, was dezelfde als die bij de vorige proeven. De hoeveelheid chloralhydraat-oplossing, die ingespoten werd, bedroeg als regel 50 cM³; in enkele gevallen was iets meer noodig, teneinde een voldoend quantum gemengd bloed voor onderzoek te verkrijgen.

**Proef no. 1.** Als proefpaard diende een 18-jarige bruine ruin.

Het tijdens de inspuiting van 50 cM³ chloralhydraat-oplossing druppelsgewijze verzamelde bloed werd met het normale bloed tegelijk gecentrifugeerd. Hierbij bleek, dat het serum van het gemengde bloed een licht roode kleur had verkregen. Dat van het normale bloed vertoonde deze afwijking niet.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 2.** Voor deze proef werd een ongeveer 20-jarige zwarte merrie gebruikt.

Nadat in een der buisjes een voldoende hoeveelheid contrôle-bloed was opgevangen, werd 50 cM³ chloralhydraat-oplossing in het veneuze bloed geinjicieerd. Het tijdens deze injectie verkregen bloed vertoonde na centrifugeeren een licht rood gekleurd serum, terwijl het contrôle bloed geen verandering vertoonde.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 3.** Een 14-jarige bruine ruin werd als proefpaard genomen.

Op de gebruikelijke wijze werd eerst het normale bloed in een daar-

voor bestemd buisje opgevangen en daarna 50 cM³ chloralhydraat in de vena jugularis geappliceerd.

Tijdens deze bewerking werd het uit de onderste canule druppelende bloed verzameld en tegenover het normale gecentrifugeerd. Het serum van het gemengde bloed vertoonde weer een licht roode kleur, hetgeen niet het geval was met het voor de injectie opgevangen bloed. Dit laatste bleek volkomen normaal.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 4.** Voor deze proef werd een 2½-jarige bruine merrie genomen.

Na de injectie van 50 cM³ chloralhydraat-oplossing was een voldoende hoeveelheid gemengd bloed verkregen om het tegenover het van te voren opgevangen normale bloed te onderzoeken. Na centrifugeeren vertoonde het gemengde bloed wederom een licht rood gekleurd serum, overeenkomstig de kleur van buisje 2 der schaal. Het serum van het normale bloed was volkomen helder en geel van kleur.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 5.** Als proefdier werd een 18-jarige schimmel-merrie gebruikt.

Daar uit de onderste canule het gemengde bloed slechts zeer langzaam druppelde, moest 80 cM³ van de chloralhydraat-oplossing ingespoten worden, teneinde een voldoende hoeveelheid bloed voor onderzoek te verkrijgen. Na centrifugeeren was van een serumlaag of neerslag van roode bloedcellen in het buisje met gemengd bloed niets te bemerken. In het contrôle buisje was een duidelijk helder serum afgescheiden.

Resultaat: *totale haemolyse*.

**Proef no. 6.** Als proefpaard diende een ongeveer 20-jarige donkerbruine merrie.

Het gemengde bloed, dat tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat was opgevangen, werd tegenover het normale bloed gecentrifugeerd. Het serum van het eerste vertoonde een gering roode verkleuring; dit was niet het geval in het normale bloed.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 7.** Een schimmel-merrie van omstreeks 20 jaar werd als proefpaard genomen.

Het serum van het gemengde bloed, dat tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat werd opgevangen, was na centrifugeeren rood gekleurd overeenkomstig schaalbuisje 3, terwijl dat van het normale bloed geen afwijkingen vertoonde.

Resultaat: *duidelijke haemolyse*.

**Proef no. 8.** Als proefdier werd een 1½-jarige bruine merrie gebruikt.

Het normale bloed werd gecentrifugeerd tegenover een gelijke hoeveelheid gemengd bloed, dat tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat verzameld was.

Het serum in het gemengde bloed vertoonde na deze bewerking een licht roode kleur. Bij het normale bloed was dit niet het geval.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 9.** Een 3-jarige merrie werd hier als proefpaard gebruikt.

In het buisje was het serum van het bloed, dat tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat was opgevangen, in lichte mate rood gekleurd; het serum van het bloed, dat vóór de injectie was verzameld, bleek normaal.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

**Proef no. 10.** Als proefpaard diende een 6-jarige ruin.

Teneinde een hoeveelheid van 5 cM³ gemengd bloed te verkrijgen, was een injectie van 55 cM³ chloralhydraat-oplossing noodig. Het resultaat van het centrifugeeren was, dat in het normale bloed een helder serum was afgescheiden, terwijl dit in het gemengde bloed een roode kleur had overeenkomende met die van buisje 2 in de kleurenschaal.

Resultaat: *geringe haemolyse*.

Hieronder is de proevenreeks met de uitkomsten overzichtelijk weergegeven.

| Proef no. | Hoeveelheid ingespoten vloeistof (concentr. 1:5) | Gesteldheid van het normale bloed. | Gesteldheid van het gemengde bloed. |
|---|---|---|---|
| 1. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 2. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 3. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 4. | 60 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 5. | 80 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 6. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 7. | 50 cM³ | geen haemolyse. | duidelijke haemolyse |
| 8. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 9. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 10. | 55 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |

### *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 3.*

De techniek, die bij deze proevenreeks werd toegepast, was dezelfde als die bij de vorige reeksen. De hoeveelheid vloeistof, voor de intraveneuze injecties gebruikt, varieerde van 40 tot 60 cM³.

**Proef no. 1.** Als proefpaard diende een 6-jarige vos-merrie.

In het buisje bloed, dat tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat-oplossing was opgevangen, bleek na centrifugeeren slechts een geringe neerslag van roode bloedcellen aanwezig te zijn; het serum was sterk rood gekleurd. In het contrôle-buisje was het afgescheiden serum volkomen helder en licht geel.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 2.** Een 18-jarige schimmel-merrie werd als proefdier gebruikt.

In het buisje gemengd bloed was na centrifugeeren geen neeslag van roode bloedcellen aanwezig; het geheel was donker rood gekleurd, terwijl in het vóór de injectie opgevangen bloed een heldere laag serum was ontstaan. De hoeveelheid gebruikte chloralhydraat-oplossing bedroeg 40 cM³.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 3.** Voor deze proef diende een 14-jarige vos-ruin.

Na centrifugeeren van het gemengde bloed, dat tijdens de inspuiting van 50 cM³ chloralhydraat werd opgevangen, bleek de uitkomst gelijk aan die van proef no. 1. In het buisje bevond zich een geringe neerslag van bloedcellen met daarboven een donker rood gekleurde vloeistof. Het contrôle-buisje vertoonde een kolom helder serum.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 4.** Voor deze proef werd een 18-jarige vos-merrie genomen.

Nadat het contrôle-bloed was afgenomen, werd tijdens de injectie van 40 gram chloraloplossing 5 cM³ gemengd bloed verzameld. Na het centrifugeeren was in het laatstbedoelde bloed geen neerslag ontstaan. In het contrôle-bloed was een helder geel serum gevormd.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 5.** Het proefdier was een ongeveer 20-jarige merrie.

Nadat het contrôle-bloed verzameld was, werd 50 cM³ chloraloplossing geinjicieerd; tijdens deze inspuiting werd het gemengde bloed opgevangen. Na centrifugeeren vertoonde het eerste een helder serum, terwijl dat in het gemengde bloed licht rood gekleurd was overeenkomstig buisje 2 van de kleurenschaal.

Resultaat: *geringe haemolyse.*

**Proef no. 6.** Een 18-jarige bruine merrie diende als proefpaard.

Bij dit dier werd 50 cM³ chloralhydraat-oplossing in de vena jugularis gespoten. Het gemengde bloed vertoonde na centrifugeeren een rood gekleurd, het contrôle-bloed een helder serum.

Resultaat: *duidelijke haemolyse.*

**Proef no. 7.** Voor deze proef werd een 14-jarige bruine ruin gebruikt.

Tijdens de injectie van 60 cM³ chloralhydraat-oplossing werd het gemengde bloed verzameld en vervolgens gecentrifugeerd. Daarna bleek het serum rood gekleurd te zijn. Het contrôle-bloed had een helder serum.

Resultaat: *duidelijke haemolyse*.

**Proef no. 8.** Voor deze proef diende een 16-jarige bruine merrie als proefdier.

Op de gebruikelijke wijze werd bij dit dier 40 cM³ van een chloralhydraat-oplossing ingespoten en gelijktijdig daarmede 5 cM³ bloed opgevangen. Na centrifugeeren van de beide bloedmonsters bleek het serum van het eerste rood gekleurd, overeenkomende met buisje 4 van de schaal. Het serum van het contrôle-bloed was helder.

Resultaat: *bijna totale haemolyse*.

**Proef no. 9.** Het proefpaard was een 1½-jarige Belgische ruin.

Teneinde 5 cM³ gemengd bloed te verkrijgen, bleek het noodig gebruik te maken van 60 cM³ injectie-vloeistof. Na het centrifugeeren was de inhoud van dit buisje een gelijk donker roode massa, waarvan de kleur met die van buisje 5 overeenkwam. Het serum van het contrôle-bloed vertoonde geene afwijkingen.

Resultaat: *totale haemolyse*.

**Proef no. 10.** Een 10-jarige ruin diende als proefpaard.

Tijdens de injectie van 50 cM³ chloralhydraat-oplossing werd 5 cM³ bloed opgevangen. Van te voren was een gelijke hoeveelheid normaal bloed verzameld.

Na gecentrifugeerd te zijn, bleek het, dat de erytrocythen in het gemengde bloed in belangrijke mate gedestrueerd waren; het serum van het contrôle-bloed was normaal.

Resultaat: *bijna totale haemolyse*.

In onderstaande tabel is de proevenreeks met de uitkomsten overzichtelijk weergegeven.

| Proef no. | Hoeveelheid ingespoten vloeistof. (concentr. 1:3) | Gesteldheid van het normale bloed. | Gesteldheid van het gemengde bloed. |
|---|---|---|---|
| 1. | 50 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 2. | 40 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 3. | 50 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 4. | 40 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 5. | 50 cM³ | geen haemolyse. | geringe haemolyse. |
| 6. | 50 cM³ | geen haemolyse. | duidelijke haemolyse. |
| 7. | 60 cM³ | geen haemolyse. | duidelijke haemolyse. |
| 8. | 40 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 9. | 60 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 10. | 50 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 2,5.*

Om het normale zoowel als het gemengde bloed te verkrijgen, werden weer dezelfde kunstbewerkingen toegepast. Steeds werd met een matige en zooveel mogelijk gelijke snelheid ingespoten. Wegens de hooge concentratie van de oplossing werd de te gebruiken hoeveelheid daarvan zoo klein mogelijk genomen; zij varieerde van 30 tot 40 cM³.

Bij eenige oude paarden bleek deze kleine hoeveelheid van de oplossing al voldoende te zijn om een zoodanige motorische parese te doen ontstaan, dat de dieren met moeite op de been gehouden konden worden.

**Proef no. 1.** Het proefdier was een 6-jarige merrie.

Het tijdens de injectie van 30 cM³ chloralhydraat-oplossing opgevangen bloed vertoonde na centrifugeeren boven het geringe neerslag bloedcellen een rood gekleurd serum. In het contrôle-bloed was een helder serum afgescheiden.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 2.** Als proefdier diende een 18-jarige schimmel-merrie.

Na centrifugeeren vertoonde het gemengde bloed geen neerslag van bloedcellen. De inhoud van het centrifuge-buisje was gelijkmatig rood gekleurd. Het serum van het contrôle-bloed was helder en geel van kleur. De hoeveelheid ingespoten chloralhydraat-oplossing bedroeg 30 cM³.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 3.** Een 14-jarige vos-ruin werd als proefdier gebruikt.

Intraveneus werd bij dit dier 40 cM³ chloralhydraat geappliceerd en tijdens deze inspuiting het gemengde bloed opgevangen. Na centrifugeeren was weer een gering neerslag van bloedcellen aanwezig met daarboven een rood gekleurd serum. Het contrôle-bloed vertoonde deze afwijking niet.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 4.** Het proefdier was een 12-jarige bruine merrie.

Bij dit paard werd 30 cM³ chloralhydraat-oplossing geinjicieerd.

Het tijdens deze injectie opgevangen bloed vertoonde na centrifugeeren geen neerslag van bloedcellen; het geheel was donker rood gekleurd. In het contrôle-bloed was boven de neergeslagen bloedcellen een helder serum aanwezig.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 5.** Een 20-jarige schimmel werd als proefdier gebruikt.

In het gemengde bloed, dat tijdens de injectie van 30 cM³ chloralhydraat was opgevangen, bevond zich na centrifugeeren weer een ge-

geringe neerslag bloedcellen met daarboven een rood gekleurd serum. In het contrôle-bloed was een helder serum ontstaan.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 6.** Als proefdier diende een 18-jarige bruine merrie.

De hoeveelheid neergeslagen bloedcellen was in het buisje met gemengd bloed ten opzichte van die in het buisje met gelijke hoeveelheid normaal bloed zeer gering. Daarbij was het serum in het gemengde bloed rood gekleurd. Voor deze proef was 35 cM³ chloralhydraat-oplossing gebruikt.

Resultaat: *bijna totale haemolyse.*

**Proef no. 7.** Een 15-jarige zwarte merrie diende als proefpaard.

Na centrifugeeren van het bloed, dat tijdens de injectie van 30 cM³ chloraloplossing was opgevangen, bleek het serum daarvan donker rood gekleurd, terwijl er geen neerslag van bloedcellen was. In het contrôle-bloed was een helder serum afgescheiden.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 8.** Het proefdier was een 12-jarige bruine ruin.

Geinjicieerd werd 30 cM³ chloralhydraat; het gemengde bloed, dat tijdens deze inspuiting verkregen was, werd tegenover het van te voren opgevangen normale bloed gecentrifugeerd. Ook hier was in het gemengde bloed geen neerslag van bloedcellen te zien. Het normale bloed bezat een helder serum.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 9.** Voor deze proef werd een 1½-jarige Belgische ruin gebruikt.

In dit geval bleek 40 cM³ chloralhydraat-oplossing voldoende te zijn om het centrifuge-buisje met de gewenschte hoeveelheid gevuld te krijgen. Door het centrifugeeren ontstond in dit gemengde bloed geen neerslag; de inhoud was gelijkmatig en donker rood van kleur. In het van te voren opgevangen normale bloed scheidde zich een helder serum af.

Resultaat: *totale haemolyse.*

**Proef no. 10.** Het proefpaard was een 10-jarige ruin.

Het gemengde bloed werd in een hoeveelheid van 4 cM³ opgevangen, terwijl van te voren een even zoo groot quantum normaal bloed was verkregen. In het eerste ontstond geen neerslag; de geheele massa was donker rood overeenkomstig buisje 5 van de kleurenschaal. In het contrôle-bloed vertoonde het serum geene afwijkingen. Voor deze proef werd 40 cM³ chloralhydraat-oplossing gebruikt.

Resultaat: *totale haemolyse.*

Hieronder is de proevenreeks met de verkregen uitkomsten overzichtelijk weergegeven.

| Proef no. | Hoeveelheid ingespoten vloeistof. (concentr. 1 : 2,5) | Gesteldheid van het normale bloed. | Gesteldheid van het gemengde bloed. |
|---|---|---|---|
| 1. | 30 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 2. | 30 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 3. | 40 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 4. | 30 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 5. | 30 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 6. | 35 cM³ | geen haemolyse. | bijna totale haemolyse. |
| 7. | 30 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 8. | 30 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 9. | 40 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |
| 10. | 40 cM³ | geen haemolyse. | totale haemolyse. |

## 2. Subcutane en perivasculaire injecties.

Voor de praktische toepassing van de chloralhydraat-narcose, te verkrijgen door een intraveneuze toediening der opgeloste stof, achtte ik het van groot belang te onderzoeken, welke de gevolgen zouden kunnen zijn, wanneer een meer of minder groote hoeveelheid van de oplossing buiten de ader, n.l. in het perivasculaire of in het subcutane bindweefsel geraakte.

Ik heb dit onderzoek daarom van beteekenis geacht, omdat van verschillende zijden tegen deze technische fout gewaarschuwd wordt wegens de ernstige gevolgen, welke daaruit zouden voortvloeien.

Ten opzichte van deze omstandigheid zegt Vennerholm bij de beschrijving van de complicaties der intraveneuze chloralhydraat-injectie in zijn meergenoemd artikel: nadeelige gevolgen, zooals thrombotische processen in verwijderde vaatgebieden, paralytische processen, hart- en respiratieverlammingen zijn niet te vreezen; wel echter blijft in elk geval de mogelijkheid van een ernstige complicatie bestaan, n.l. die van het optreden van een phlebitis in de Vena jugularis. Dit gevaar schuilt in de ontsteking verwekkende contacteigenschappen van het chloralhydraat. Er behoeven niet meer dan eenige druppels van de oplossing in het perivascu-

laire bindweefsel te geraken om daar een heftige periphlebitis te doen ontstaan, welke in den regel purulent wordt en tot een thrombophlebitis leidt. Een verschuiving van de canule tijdens den duur der injectie zal deze complicatie ten gevolge kunnen hebben.

In zijn artikel beschrijft VENNERHOLM een zoodanig geval uitvoerig. Bij een paard werd een paar dagen na de injectie het optreden van een heftige phlebitis aangekondigd door een pijnlijke zwelling in de jugularis-groeve. Deze strekte zich ver naar beneden toe uit en aan de borst, waar de zwelling zeer omvangrijk was, had deze een oedemateus karakter. Als gevolg daarvan was de beweging in het linker lidmaat sleepend.

Na eenige dagen werd een fluctueerende plek, welke in deze streek was ontstaan, geincideerd, waardoor een groote hoeveelheid sereuze etter zich ontlastte. Door sonde-onderzoek werd vastgesteld, dat een groote holte zich had gevormd in de richting van en naast de Vena jugularis tot aan de injectieplaats toe. In deze holte lag de gethromboseerde ader als een elastische resistente streng, gedeeltelijk geheel vrij, gedeeltelijk nog adherent.

Het chloralhydraat had hier een phlegmoon in het perivasculaire bindweefsel doen ontstaan, welke zich in dit losse weefsel vrij snel tot aan de borst had uitgebreid, alwaar zonder operatieve hulp een spontane perforatie naar buiten zoude zijn tot stand gekomen.

Ten einde het optreden van dergelijke ontstekingsprocessen te voorkomen, wordt door VENNERHOLM groote waarde toegekend aan het gebruik van een injectie-canule van bijzondere constructie. Het instrument bestaat uit een tweetal nauwkeurig in elkaar passende canules, zooals ook de stilet van een trocart nauwkeurig aansluit aan hare huls. De dikste canule is een gewone puntige, de binnenste, die een lengte heeft van 7 à 8 cM, is aan het einde stomp. Deze laatste steekt 1 cM buiten de spitse uit.

Ten behoeve der injectie wordt de puntige naald tot in het lumen der vena gebracht en vervolgens wordt de stompe canule, waaraan het slangstuk van de spuit wordt bevestigd, in de

eerste gestoken. Dan kan de injectie plaats hebben. Door deze voorzorgsmaatregelen zal het uitglijden van de naald en een verwonding van den tegenoverliggenden aderwand van uit het vaatlumen op eenvoudige wijze kunnen worden voorkomen.

Ook FRICK maakt opmerkzaam op het voorkomen van onaangename complicaties, die moeten worden toegeschreven aan het contact van het chloralhydraat met het buiten de ader gelegen weefsel. Volgens dezen behoeven slechts enkele druppels van de oplossing in de nabijheid van de vena te geraken om daar ter plaatse ernstige etterings-processen, namelijk phlegmonen met opvolgende thrombophlebitis, compressie van de trachea, sepsis enz. te doen ontstaan.

Mede wegens deze omstandigheid kan hij de chloralhydraat-narcose door middel van een intraveneuze injectie voor de gewone praktijk niet aanbevelen.

Om het gevaar wordt de intraveneuze injectie van chloralhydraat ook door FRÖHNER verworpen. Bij een tweetal proeven zag hij slechte gevolgen. Volgens de methode van VENNERHOLM werd gebruik gemaakt van 50 à 60 gram chloralhydraat, dat in 150 gram water was opgelost en daarna gefiltreerd en op bloedwarmte gebracht werd. Een der behandelde paarden kreeg een doodelijk verloopende verbloeding van de gethromboseerde Vena jugularis en thrombose van de bloedvaten in de hersenen. Bij het andere trad een uitgebreide thrombose en obliteratie van de ader op.

Hoewel hij zelf geene slechte ervaringen mededeelt, kan ook BAYER de intraveneuze injectie van chloralhydraat niet aanbevelen. De ernstige plaatselijke complicaties, welke door VENNERHOLM, FRÖHNER e. a. zijn beschreven, geven hem echter aanleiding tegen de applicatie van deze stof in de ader te waarschuwen.

MÖLLER heeft na de intraveneuze toediening van 45 gram chloralhydraat bij oude anatomiepaarden den dood zien intreden door stilstand van de ademhaling, terwijl hij zich dikwijls heeft kunnen overtuigen van het gevaar voor thrombophlebitis door verwonding van den aderwand tegenover de injectieplaats.

Met de intraveneuze injectie van chloralhydraat verkreeg

NÉGOTIN al zeer slechte resultaten. Van 8 dieren, die op den dag van de narcose ook gedood werden, vertoonden alle een uitgebreide thrombose van de Vena jugularis op de injectieplaats. Bij twee paarden, die respectievelijk nog 6 en 8 dagen bleven leven, was een heftige phlebitis met koorts gepaard gaande, opgetreden. In de jugularis-groeve vertoonde zich een belangrijke zwelling, terwijl tevens een uitgebreid oedeem vanaf den schouder tot aan het manubrium sterni aanwezig was. Bij de sectie bleek de vena door thrombi en gele etterige massa's verstopt te zijn. De wand der ader was verdikt en de intima ruw.

Onder een 8-tal gevallen, door REHSE beschreven, wordt een uitvoerige mededeeling gedaan omtrent twee paarden, waarbij als gevolg van een intraveneuze injectie van chloralhydraat ernstige complicaties waren opgetreden. In beide gevallen was klinisch een uitgebreide thrombose vast te stellen van de Vena jugularis zoowel als van de Venae maxillares. Bij de sectie bleek een phlebitis met thrombose en een periphlebitis aanwezig te zijn.

Volgens RÖDER moet er ook nauwkeurig voor worden gewaakt, dat de injectiecanule zich steeds in het lumen van het vat bevindt, teneinde te voorkomen, dat de chloralhydraatoplossing in het perivasculaire weefsel geraakt. Deze waarschuwing wordt gegeven met het oog op het gevaar voor thrombophlebitis.

Volgens CADIOT en ALMY blijven ernstige gevolgen maar zelden uit, indien door de een of andere oorzaak tijdens de injectie een weinig chloralhydraat in het subcutane of perivasculaire weefsel terecht komt. Gewoonlijk zagen zij op den tweeden tot vierden dag een phlebitis optreden.

Wegens het groote gevaar van het optreden van phlebitis, verstopping van de ader, abcesvorming in het bindweefsel en necrose van de vaten wordt ook door KAUFMANN de intraveneuze injectie van chloralhydraat veroordeeld.

Om dezelfde reden wordt ook door CADÉAC en MALET voor de applicatie van chloralhydraat in de Vena jugularis gewaarschuwd.

HOBDAY wenscht het chloralhydraat alleen te gebruiken

voor demonstratie-doeleinden en bij anatomie-paarden, in verband met de gevaren, die aan de intraveneuze applicatie zijn verbonden. Volgens hem zal zelfs de kleinste hoeveelheid van de opgeloste stof in het onderhuidsche bindweefsel een heftige irritatie tengevolge hebben, waaruit een belangrijke zwelling en zelfs necrose kunnen ontstaan.

Ook DOLLAR wijst er op, dat bijna steeds ernstige gevolgen zijn te duchten, indien een weinig van het chloralhydraat in het onderhuidsche bindweefsel terecht komt of indien de wand der vena wordt beschadigd.

Uit de nieuwste literatuur blijkt, dat subcutane injectieproeven verricht zijn door CAEMERER. In zijn artikel geeft hij een beschrijving van de verhouding van het onderhuidsche bindweefsel ten opzichte van 1 cM³ chloralhydraat-oplossing van verschillende concentraties.

Bij een warmbloed paard werden zeven inspuitingen verricht, respectievelijk in de concentraties van 7.5 %, 3.75 %, 1.875 %, 0.9375 %, 0.46875 %, 0.234375 % en 0.1171875 %. Met elk dezer oplossingen werd een subcutaan depôt gemaakt en na verloop van 12 uren het resultaat daarvan beoordeeld. Dit was zoodanig, dat op de injectieplaats „7.5 %" een eenigszins gevoelige zwelling was ontstaan ter grootte van een „Fünfmarkstück". Op de entplaats „3.75 %" had zich een geringe verdikking van de huid gevormd ter grootte van een „Markstück". De overige vijf plaatsen waren zonder eenige reactie gebleven. Na 24 uren waren de zwellingen in belangrijke mate geslonken en de pijnlijkheid ervan geheel verdwenen. De overige depôts bleken ook toen nog geen werking te hebben uitgeoefend. Na 36 uren waren alle verschijnselen verdwenen.

Ter contrôle werden bij een koudbloed paard acht depôts aan beide zijden van den hals gemaakt, vier met een oplossing van 4 % en vier van 5 %. Na 12 uren waren op alle injectieplaatsen bijna een handpalm groote vlakke zwellingen aanwezig. Die, welke door de 5 % oplossing waren ontstaan, bleken een weinig grooter te zijn dan die, welke zich hadden gevormd als reactie op de 4 % oplossing. Elk der zwellingen

was een weinig gevoelig. 24 uren na de inspuiting waren de verschijnselen zoo goed als verdwenen.

Op grond van deze proeven besluit CAEMERER, dat eenige druppels van een 3.5 à 7.5 % chloralhydraat-oplossing niet voldoende zijn om ernstige complicaties te doen ontstaan.

Teneinde na te gaan, of wellicht door een sterkere belasting van het onderhuidsche bindweefsel, n.l. met 2, 3 en 5 cM³ van de vloeistof, zich catastrophale complicaties zouden voordoen, zijn ook met deze doseeringen proeven genomen. 2, 3 en 4 cM³ van een 5 % oplossing werden geinjicieerd met het gevolg, dat na 12 uren slechts kleine, nauwlijks gevoelige zwellingen waren ontstaan, die niet in abcedeering overgingen.

Bij een vierde paard, waar 2,3,4 en 5 cM³ van een 6 % oplossing werden ingespoten, bleef het bij het optreden van weinig beteekenende verhevenheden.

Verder zegt CAEMERER: geheel anders wordt het beeld, wanneer niet op uiterst voorzichtige wijze de injectie-plaats vóór de infusie wordt behandeld. De huid daar ter plaatse mag noch geschoren noch geplooid worden. Zooals reeds eerder werd opgemerkt, is door CAEMERER voor de intraveneuze applicatie van de stof de infusie aanbevolen.

Hij komt tot deze uitspraak door zijne waarnemingen bij meerdere proefdieren, bij welke de huid op zoodanige ,,onoordeelkundige'' wijze was voorbereid. Het was hem gebleken, dat, wanneer de huid niet ,,in schonender Weise'' is voorbereid, het losse perivasculaire bindweefsel een veel grootere hoeveelheid van de vloeistof opneemt dan in geval de huid van tevoren niet is geprepareerd. Zal bij een niet voorbereide huid 4.5 cM³ in het bindweefsel vloeien, bij een mishandeld injectiegebied zal die hoeveelheid het 14- tot 15-voudige zijn. En daarvan zullen de ernstigste gevolgen niet uitblijven.

Deze laatste waarnemingen van CAEMERER hebben betrekking op infusies bij welke de vloeistofspiegel in het infundeerapparaat op een grooten afstand (tot 125 cM.) boven de injectie-plaats werd geplaatst, terwijl daarbij de vloeistof, zooveel als mogelijk was, in het onderhuidsche bindweefsel moest vloeien.

Men nam waar, dat het weefsel op deze wijze gemakkelijk 57 tot 60 cM³ kon opnemen.

Het is duidelijk, dat een zoo groote dosis van de 7.5 % oplossing in het subcutane weefsel van een vooraf ,,mishandelde'' huid een belangrijke reactie tengevolge zal hebben. Immers door de ontstane rekkingen en laesies in de mazige subcutis, is de verspreiding van de vloeistof daarin belangrijk vergemakkelijkt.

Ik heb het wenschelijk geacht een 2-tal groepen van proevenreeksen na elkander te verrichten. De eerste reeks omvat de *subcutane*, de tweede de *perivasculaire* injecties.

### *a.* Subcutane injecties.

Teneinde inzicht te verkrijgen omtrent de bedoelde ontsteking-verwekkende eigenschappen van een chloralhydraatoplossing in het subcutane weefsel bij het paard en de mate daarvan heb ik bij paarden van verschillenden leeftijd en ras met oplossingen van verschillende concentraties een 40-tal proeven genomen.

Bij elk dier werd aan de zijvlakte van den hals de opgeloste stof in een bepaalde concentratie subcutaan geappliceerd en de reactie op deze inspuiting van het oogenblik der injectie af gedurende 8 à 10 dagen gevolgd. Om alle nevenwerking te vermijden, werd steeds er voor gezorgd, dat de te injicieeren vloeistof steriel was, terwijl ook de geheele kunstbewerking met inachtneming van de aseptische voorzorgsmaatregelen plaats vond.

Aan de halsvlakte werden op een huidplek ter grootte van een hand de haren weggeschoren en de huid met behulp van jodiumtinctuur zooveel mogelijk steriel gemaakt. De chloralhydraat-oplossing werd bereid op de wijze, zooals dat voor andere doeleinden gebruikelijk is. Een versch gemaakte oplossing werd gefiltreerd en door koken gesteriliseerd.

Ik gebruikte oplossingen in de concentratie van 1:20, 1:10, 1:5, 1:3 en 1:2,5. Van elk dezer zijn bij het paard acht inspuitingen verricht. Ik meende daarmede een voldoend aantal te hebben om het algemeen resultaat juist te kunnen be-

oordeelen. De hoeveelheid vloeistof, welke bij elk der proeven werd ingespoten, bedroeg 2 of 3 cM³.

Als contrôle werd in tien gevallen een even groote hoeveelheid steriel gedestilleerd water ingespoten, n.l. aan dezelfde halsvlakte, ongeveer 40 cM. van de plaats, waar de injectie met chloralhydraat-oplossing was verricht. Ook ten behoeve van deze contrôle-inspuitingen werden de aseptische cautelen in acht genomen.

Voor de injectie maakte ik gebruik van een 1 mM. dikke canule. De spuit werd langzaam leeggedrukt. Naargelang van de gesteldheid van het onderhuidsche weefsel ontstond onmiddellijk na de inspuiting een meer of minder duidelijke verhevenheid. Deze werd volkomen met rust gelaten; een massage van dit depôt bleef achterwege.

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de in de concentratie van 1 : 20.*

**Proef no. 1.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Binnen enkele uren na de injectie (2 cM³) ontstond een vlakke, tamelijk begrensde, niet pijnlijke zwelling ter grootte van een gulden. In de eerstvolgende uren breidde zij zich nog iets uit, ongeveer tot het tweevoudige van de genoemde grootte. Daarna werd ze geleidelijk minder, zoodat 24 uren na de inspuiting nog slechts een gering infiltraat van de huid aanwezig was. Na 2 × 24 uur waren alle verschijnselen verdwenen.

**Proef no. 2.**

*Proefpaard*: 1½-jarig Belgisch veulen, merrie.

Na eenige uren was een geringe reactie waarneembaar. Er ontstond een zwelling ter grootte van een gulden, die weinig verheven en niet zeer duidelijk omschreven was. Na 24 uren was nog slechts een geringe infiltratie van de huid te constateeren; deze verdween ook binnen 2 × 24 uur. De hoeveelheid ingespoten vloeistof bedroeg 3 cM³.

**Proef no. 3.**

*Proefpaard*: 18-jarige merrie.

Bij deze proef werd 2 cM³ ingespoten. Na 6 uren was op de injectieplaats een schijfvormige, weinig verheven zwelling, ongeveer ter grootte van een gulden ontstaan. Ze was niet pijnlijk. Deze toe-

stand bleef ongeveer 10 uren bestaan; daarna nam de zwelling geleidelijk af. Na 24 uren waren alle verschijnselen zoo goed als verdwenen.

**Proef no. 4.**

*Proefpaard*: 1½-jarig merrie-veulen.

3 uren na de inspuiting van 2 cM³ was een tamelijk vast aanvoelende, weinig verheven, niet pijnlijke schijfvormige zwelling opgetreden. Deze was na 16 uren nog ongeveer onveranderd. Daarna werd de consistentie veel slapper, waarmede het verdwijnen der zwelling begon. Na 2 × 24 uur was de subcutis nog slechts in geringe mate geinfiltreerd.

**Proef no. 5.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Een tamelijk vast aanvoelende zwelling, die weinig verheven en niet pijnlijk was,ontstond op de injectieplaats als reactie op de inspuiting van 3 cM³. Na 6 uren had ze ongeveer de grootte van een gulden bereikt. Spoedig werd de consistentie wat slapper en verdween de zwelling langzamerhand geheel. Dit geschiedde binnen 2 × 24 uur.

**Proef no. 6.**

*Proefpaard*: 2-jarige merrie.

De zwelling, die na de injectie van 3 cM³ optrad, was weinig promineerend; in haar grootste uitbreiding had ze ongeveer de grootte van een halven gulden. Na 8 uren nam de zwelling reeds af en zij was na 24 uren zoo goed als verdwenen; slechts een zeer gering infiltraat van de huid was toen nog waarneembaar.

**Proef no. 7.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Er ontstond een kleine zwelling, die gedurende de eerste 10 uren bleef bestaan; daarna werd de consistentie ervan iets weeker, het oedeem zakte iets af naar de voorhals-vlakte, zoodat een langwerpige zwelling ontstond van ongeveer 6 × 4 cM. Na 24 uren was dit infiltraat reeds voor het grootste gedeelte en na 2 × 24 uur geheel verdwenen. Voor deze proef was 3 cM³ injectie-vloeistof gebruikt.

**Proef no. 8.**

*Proefpaard*: 1-jarige merrie.

Een tamelijk vaste, weinig pijnlijke zwelling was binnen enkele uren op de injectieplaats ontstaan. Na 6 uren had ze de grootte van een gulden en promineerde zij 1½ cM boven de omgeving. Dit duurde ongeveer 8 uren; daarna nam zij geleidelijk af. Na 24 uren was de zwelling zoo goed als verdwenen; na 2 × 24 uur geheel. De hoeveelheid geinjicieerde vloeistof bedroeg bij deze proef 2 cM³.

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 10.*

**Proef no. 1.**

*Proefpaard*: 8-jarige Belgische ruin.

Van de chloralhydraat-oplossing werd met een fijne canule 3 cM³ subcutaan geinjicieerd. Het hoogtepunt der reactie werd ongeveer 10 uren na de injectie waargenomen. Er was een weinig pijnlijke, vlakke omschreven zwelling van de huid en onderhuid ter grootte van een gulden ontstaan. 2 × 24 uur na de injectie was het infiltraat geheel geresorbeerd.

**Proef no. 2.**

*Proefpaard*: 20-jarige ruin van klein soort.

De hoeveelheid ingespoten vloeistof bedroeg 2 cM³. De reactie op de inspuiting was zeer gering, zoowel wat zwelling als pijnlijkheid betrof. De zwelling was vlak en had 6 uren na de injectie een omvang van ongeveer 3 × 2 cM. 24 uren na de inspuiting was ze geheel verdwenen.

**Proef no. 3.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Eenige uren na de injectie van 3 cM³ chloralhydraat-oplossing ontstond een geringe, niet pijnlijke zwelling, die weinig boven de omgeving promineerde. Na 10 uren had ze ongeveer de grootte van een rijksdaalder, zij was duidelijk omschreven en bij drukken niet pijnlijk. Daarna nam ze geleidelijk af en was zij ongeveer 24 uren na de injectie verdwenen.

**Proef no. 4.**

*Proefpaard*: 8-jarige merrie.

Er werd 2 cM³ chloralhydraat-oplossing ingespoten. De reactie bestond in een tamelijk circumscripte, schijfvormige zwelling, die in geringe mate pijnlijk was. Haar grootste uitbreiding was ongeveer 4 cM. In den loop van den volgenden dag nam de zwelling geleidelijk af, zoodat 24 uren na de injectie nog slechts een geringe infiltratie van huid en subcutis aanwezig was. 2 × 24 uur na de inspuiting waren alle reactie-verschijnselen geheel verdwenen.

**Proef no. 5.**

*Proefpaard*: 1-jarig veulen, hengst.

6 uren na de inspuiting van 2 cM³ der chloralhydraat-oplossing was op de injectie-plaats een weinig verheven, niet pijnlijke zwelling ter grootte van ongeveer een rijksdaalder ontstaan. Spoedig nam deze in omvang af, zoodat reeds na 24 uren alle reactie-verschijnselen verdwenen waren.

**Proef no. 6.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Na de injectie van 3 cM³ ontstond bij dit dier een nauwlijks merkbare zwelling. Den volgenden morgen was van een reactie bijna niets meer te bemerken. Na 24 uur waren alle verschijnselen verdwenen.

**Proef no. 7.**

*Proefpaard*: 1½-jarige merrie.

Bij dit dier werd 2 cM³ ingespoten, als gevolg waarvan een tamelijk omschreven, schijfvormige zwelling optrad, die niet pijnlijk was en na ongeveer 8 uren haar hoogtepunt bereikte. Ze had toen ongeveer de grootte van een rijksdaalder. In den loop van den volgenden dag was de zwelling reeds veel minder. Na 24 uren was nog slechts een geringe infiltratie van de huid en van de subcutis aanwezig. Na 2 × 24 uur was ook dit infiltraat geresorbeerd.

**Proef no. 8.**

*Proefpaard*: 2-jarige merrie.

Binnen eenige uren na de injectie der 2 cM³ chloralhydraat-oplossing ontstond ook hier een tamelijk omschreven, niet pijnlijke zwelling, die na 8 uren een omvang had van ongeveer 4 cM. in middellijn. De status localis veranderde in den loop van de eerste 24 uren niet; daarna nam de zwelling langzamerhand af. Na 2 × 24 uren waren alle reactie-verschijnselen zoo goed als verdwenen.

## *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 5.*

**Proef no. 1.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Op de bekende wijze werd 2 cM³ der chloralhydraat-oplossing subcutaan geappliceerd. Na 2 uren was op de injectieplaats een duidelijk omschreven, niet pijnlijke zwelling opgetreden; ze was schijfvormig en had ongeveer de grootte van een rijksdaalder. Haar grootste uitbreiding bereikte zij na 16 uren, toen zij den omvang van een kleine handpalm had, echter weinig promineerend en niet of bijna niet pijnlijk was. Na dien tijd werd de zwelling geleidelijk vlakker en weeker van consistentie; 3 × 24 uur na de inspuiting behoorde de reactie tot het verleden.

**Proef no. 2.**

*Proefpaard*: 18-jarige merrie.

Binnen enkele uren na de injectie van 2 cM³ was bij dit dier een duidelijk omschreven, schijfvormige zwelling opgetreden. Het bestaan van pijnlijkheid bij druk was twijfelachtig. In den loop van

den dag breidde zij zich nog eenigszins uit. Den dag na de inspuiting was reeds een slinken der zwelling waarneembaar. Nog 24 uren later kon van eenige zwelling nauwlijks meer gesproken worden.

**Proef no. 3.**

*Proefpaard*: 11-jarige merrie.

Er werd 2 cM³ chloralhydraat-oplossing ingespoten. Deze injectie veroorzaakte een tamelijk omschreven, schijfvormige, niet pijnlijke zwelling met een diameter van ongeveer 4 cM. Ze was weinig verheven. Na 24 uren was het infiltraat reeds voor een groot gedeelte verdwenen, het werd allengs minder duidelijk omschreven. Na 2 × 24 uren kon nog slechts een zeer geringe verhevenheid met den top van den vinger gevoeld worden.

**Proef no. 4.**

*Proefpaard*: 16-jarige merrie.

Na de subcutane injectie van 2 cM³ trad een duidelijk omschreven, niet pijnlijke zwelling op, die na 12 uren haar hoogtepunt bereikte. Zij had toen den omvang van een kleine handpalm, terwijl ze ongeveer ½ cM. boven de omgeving promineerde. Daarna nam de zwelling geleidelijk af. Na 2 × 24 uren kon het infiltraat als verdwenen worden beschouwd.

**Proef no. 5.**

*Proefpaard*: 16- jarige ruin.

Het gevolg der injectie van 2 cM³ chloralhydraat-oplossing was het ontstaan van een schijfvormige zwelling, die na ongeveer 16 uren de uitgebreidheid van een handpalm bezat. Ze was niet of althans weinig pijnlijk. Na 24 uren nam het infiltraat geleidelijk in dikte af, het werd meer diffuus en was na drie dagen geheel geresorbeerd.

**Proef no. 6.**

*Proefpaard*: 14-jarige merrie.

De injectie van 2 cM³ chloraloplossing veroorzaakte een zwelling, die na 8 uren een uitbreiding bezat van 8 × 3 cM, doch slechts weinig boven de omgeving promineerde. De pijnlijkheid was gering. Spoedig daarna ging de infiltratie in resorptie over, zoodat ze reeds na 24 uren tot op ongeveer de helft was gereduceerd. Na 2 × 24 uren was nog slechts een geringe knobbelige verdikking op de injectieplaats voelbaar.

**Proef no. 7.**

*Proefpaard*: 14-jarige Belgische-merrie.

Het hoogtepunt der reactie, welke volgde op de inspuiting van 3 cM³, werd na 8 uren waargenomen. Zij bestond in een weinig pijnlijke zwelling ter grootte van een handpalm. Reeds na 24 uren was een belangrijke vermindering van het ontstekingsproces

waarneembaar. Nog 2 dagen later was de zwelling verdwenen. Slechts een klein knobbeltje in de huid duidde nog een paar dagen het punt aan, waar de injectie had plaats gevonden.

**Proef no. 8.**

*Proefpaard*: 12-jarige merrie.

Van 8-12 uren na de injectie (3 cM³) was er een zwelling aanwezig, die den omvang van een rijksdaalder had. Het bestaan van pijnlijkheid was twijfelachtig. Daarna werd het infiltraat geleidelijk kleiner, zoodat 2 dagen na de injectie niet meer van een zwelling gesproken kon worden. Hoogstens was de huid op de plaats der inspuiting nog eenigszins verdikt.

## *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 3.*

**Proef no. 1.**

*Proefpaard*: 6-jarige merrie.

Na de injectie van 3 cM³ ontstond binnen enkele uren een schijfvormige, duidelijke omschreven zwelling, die na ongeveer 10 uren haar grootste uitgebreidheid bereikte. Ze was weinig pijnlijk en had de grootte van een handpalm. 24 uren na de injectie nam de zwelling weer geleidelijk in omvang af, zoodat 12 uren later nog slechts een geringe infiltratie van de huid en van het onderhuidsche weefsel aanwezig was. Dit verdween ook langzamerhand. Vier dagen na de injectie was van de gevolgen niets meer te bemerken.

**Proef no. 2.**

*Proefpaard*: 18-jarige merrie.

Eenige uren na de inspuiting van 2 cM³ chloralhydraat ontstond op de injectie-plaats een duidelijk omschreven, niet pijnlijke zwelling, ter grootte van 5 × 4 cM. Ze promineerde weinig boven de omgeving. In het eerste etmaal nam de zwelling iets toe, daarna nam ze geleidelijk in omvang af en werd minder duidelijk zichtbaar. Na 36 uren was nog ongeveer een zwelling ter grootte van een rijksdaalder aanwezig. Nog enkele dagen bleven de huid en de subcutis eenigszins verdikt; deze verdikking verdween echter spoedig. 5 dagen post operandum was op de injectie-plaats geen afwijking meer waar te nemen.

**Proef no. 3.**

*Proefpaard*: 6-jarige Belgische merrie.

Het gevolg der injectie was het ontstaan van een vrij groote, omschreven zwelling. Haar grootste uitbreiding bereikte ze na ongeveer 12 uren; ze had toen ongeveer den omvang van een kleine hand. De pijnlijkheid was gering. Ongeveer van dat tijdstip af be-

gon de resorptie van het infiltraat, zoodat op den derden dag na de injectie nog slechts een zeer geringe verdikking van de huid te voelen was. De hoeveelheid ingespoten vloeistof bedroeg in dit geval 3 $cM^3$.

**Proef no. 4.**

*Proefpaard*: 11-jarige merrie.

Na de injectie van 3 $cM^3$ ontstond een schijfvormige, weinig pijnlijke zwelling met een middellijn van ongeveer 8 cM als grootste uitbreiding. Dit was 10 uren na de inspuiting. Daarna werd de zwelling vlakker en meer diffuus. Na 2 × 24 uren was nog slechts een geringe infiltratie van de huid en van het onderliggende bindweefsel aanwezig. Nog 2 dagen later was ook hiervan niets meer te bemerken.

**Proef no. 5.**

*Proefpaard*: 10-jarige merrie.

Bij deze proef werd 2 $cM^3$ chloralhydraat ingespoten. Binnen 3 uren na de injectie ontstond een schijfvormige verdikking ter grootte van een rijksdaalder; deze was slechts weinig pijnlijk. Daarna werd de zwelling nog iets grooter, doch 12 uren na de injectie was ze reeds zichtbaar afgenomen en meer diffuus. Na 2 × 24 uren was van een zwelling niet veel meer te bespeuren. Toch kon nog eenige dagen lang bij nauwkeurige palpatie een geringe verdikking van de huid worden vastgesteld.

**Proef no. 6.**

*Proefpaard*: 18-jarige merrie.

Ook hier ontstond reeds eenige uren na de injectie (2 $cM^3$) een tamelijk omschreven, schijfvormige zwelling ter grootte van een handpalm. Deze was echter van korten duur. Binnen 24 uren was zij reeds zichtbaar afgenomen en minder duidelijk omschreven. Vier dagen na de injectie was geen afwijking meer waar te nemen.

**Proef no. 7.**

*Proefpaard*: 14-jarige ruin.

3 uren na de injectie was een duidelijk omschreven zwelling ter grootte van een gulden aanwezig. Deze werd allengs nog grooter en had na 8 uren ongeveer de uitbreiding van 8 × 5 cM. De pijnlijkheid was gering. Na 24 uren was de zwelling iets minder duidelijk omschreven en iets naar het voorhalsgedeelte afgezakt. Na 2 × 24 uren was nog slechts een diffuse verdikking in de omgeving der injectieplaats aanwezig; deze werd geleidelijk minder en was binnen 4 dagen geheel verdwenen.

**Proef no. 8.**

*Proefpaard*: 1½-jarig Belgisch veulen.

Bij deze proef werd gebruik gemaakt van 3 $cM^3$ injectievloeistof

De inspuiting had tot gevolg het ontstaan van een weinig pijnlijke zwelling ter grootte van een hand binnen 8 uren na de injectie. Zij bleef 24 uren stationnair. Daarna begon de resorptie, welke geleidelijk voortschreed. 3 dagen later was nog slechts een nauwlijks merkbare verdikking van de huid op de injectieplaats aanwezig.

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 2,5.*

**Proef no. 1.**

*Proefpaard*: 6-jarige ruin.

De injectie geschiedde hier met 2 cM³. 3 uren na de inspuiting was een scherp begrensde zwelling ter grootte van een handpalm ontstaan, die niet pijnlijk was. Deze toestand bleef de eerste 24 uren ongeveer dezelfde, daarna werd de zwelling minder duidelijk omschreven en nam zij geleidelijk in omvang af. 2 × 24 uren na de inspuiting was ze tot op ongeveer de helft gereduceerd. Nog eenige dagen bleven de huid en de subcutis een weinig geïnfiltreerd. Op den vijfden dag na de injectie was de halsstreek weder normaal.

**Proef no. 2.**

*Proefpaard*: 11-jarige merrie.

Ongeveer 3 uren na de applicatie van 3 cM³ chloralhydraat-oplossing had zich een begrensde, eenigszins pijnlijke zwelling gevormd. Deze had ongeveer de grootte van een flinke handpalm en promineerde 1 cM boven de omgeving. De eerste 24 uren veranderde de status localis niet; daarna kwam geleidelijk de resorptie tot stand. Wel bleef de huid op de injectieplaats en in de naaste omgeving nog eenige dagen verdikt. Zes dagen na de injectie was deze verdikking geheel verdwenen.

**Proef no. 3.**

*Proefpaard*: 18-jarige merrie.

Eenige uren na de subcutane injectie van 3 cM³ was op de plaats van inspuiting reeds een duidelijk omschreven zwelling, ongeveer een handpalm groot. De pijnlijkheid was gering. 10 uren na de injectie promineerde ze ongeveer 1 cM boven de omgeving, terwijl ze toen de grootte van een hand bereikte. Dit bleef ongeveer 2 dagen zoo; daarna nam de zwelling langzamerhand af. Na 4 × 24 uren kon men ze als verdwenen beschouwen. Een zeer geringe huidverdikking, die nog 2 dagen bleef bestaan, duidde toen nog de plaats aan, waar de injectie was verricht.

**Proef no. 4.**

*Proefpaard*: 6-jarige ruin.

De injectie veroorzaakte hier een zwelling, die veel minder groot was dan bij het voorgaande geval. De grootste uitbreiding, ongeveer na 10 uren, had den omvang van een kleine handpalm, terwijl pijnlijkheid nauwlijks merkbaar was. Na 24 uren was reeds een belangrijke resorptie tot stand gekomen. Na 3 × 24 uur was van de zwelling zoo goed als niets meer te bespeuren; alleen bij palpatie bleek de huid op de injectie-plaats nog eenigszins verdikt. Dit duurde nog 3 dagen. De hoeveelheid ingespoten vloeistof bedroeg hier 3 cM³.

**Proef no. 5.**

*Proefpaard*: 16-jarige merrie.

Een duidelijk omschreven, schijfvormige zwelling was spoedig op de injectie-plaats aanwezig. Ze nam geleidelijk in omvang toe en had ongeveer na 10 uren haar maximale uitbreiding ter grootte van een kleine hand verkregen. De pijnlijkheid was gering. Gedurende het eerste etmaal bleef deze zwelling ongeveer gelijk; daarna begon de verdeeling, zoodat ze na 4 dagen als verdwenen kon worden beschouwd. Een kleine knobbelige verdikking bleef echter op de injectie-plaats nog een paar dagen voelbaar. Bij deze proef werd eveneens 3 cM³ chloralhydraat-oplossing ingespoten.

**Proef no. 6.**

*Proefpaard*. 18-jarige merrie.

Het gevolg der injectie was het ontstaan van een zwelling, die na 12 uren haar grootsten omvang n.l. als die van een hand had. Van pijnlijkheid was nauwlijks sprake. Na 24 uren was de zwelling reeds op weg naar resorptie. Na 3 dagen was op de injectie-plaats alleen nog een klein verhevenheidje te palpeeren. Ook dit was binnen een paar dagen verdwenen. Bij het paard werd 3 cM³ chloralhydraat-oplossing ingespoten.

**Proef no. 7.**

*Proefpaard*: 16-jarige merrie.

De schijfvormige, scherp begrensde zwelling, die slechts weinig pijnlijk was, bereikte haar hoogtepunt ongeveer 10 uren na de injectie. Gedurende een dag bleef de toestand stationnair. Daarna kwam geleidelijk een slinken tot stand, zoodat 5 dagen na de injectie geen enkele afwijking meer was waar te nemen. Voor de inspuiting was 2 cM³ gebruikt.

**Proef no. 8.**

*Proefpaard*: 14-jarige ruin.

Bij dit paard werd 3 cM³ ingespoten. Deze injectie veroorzaakte een omschreven zwelling, die na 24 uren den vorm en de grootte had van een schoteltje. Daarna ging het infiltraat zich meer en meer verdeelen met het gevolg, dat 4 dagen na de operatie nog

slechts een klein knobbeltje in de huid te voelen was. Ook dit was binnen enkele dagen verdwenen.

Ter contrôle zijn bij een tiental paarden subcutane injectie-proeven verricht met steriel gedestilleerd water, telkens in hoeveelheden van 3 $cM^3$. Van elk dezer inspuitingen was het onmiddellijk gevolg, dat er door het onderhuidsche water-depôt een matige zwelling ontstond. Zooals reeds vooraf kon worden verwacht, was deze steeds in een tijdsverloop van minder dan 24 uren verdwenen, zonder dat eenige verandering op de plaats der inspuiting achterbleef.

### *b.* Perivasculaire injecties.

De proeven, welke hieronder zijn beschreven, hadden ten doel na te gaan, hoe de vaatwand en het onmiddellijk om de ader liggende weefsel reageeren op infiltraties met chloral-hydraat-oplossing van verschillende concentraties.

De gedachte, aan deze proeven te gronde liggende, was deze, dat het bij het paard heel goed mogelijk is met een lange canule de Vena jugularis dwars te doorboren, zoodanig, dat de punt van de injectienaald zich bevindt in het achter de ader gelegen weefsel, waardoor derhalve een gelijkmatige infiltratie van al het gekliefde weefsel kan plaats vinden. Wat bij deze proefnemingen geschiedt, komt de fout, die bij de praktische toepassing, hetzij bij de injectie, hetzij bij de infusie kan voorkomen, het meest nabij.

Bij het proefpaard werd een gedeelte der jugularis-groeve op de gewone, niet overdreven voorzichtige wijze geschoren en gedesinfecteerd. Daarna werd een dunne, ongeveer 7 cM. lange injectie-canule tot in het lumen van de opgeloopen ader gestoken, zoodat een kleine hoeveelheid bloed uit de naald vloeide. Vervolgens werd de canule nog eenige centimeters dieper in het weefsel gedrukt.

Teneinde zeker te zijn, dat de ader getroffen was, achtte ik een vooraf pungeeren van het opgeloopen bloedvat gewenscht. Daarna werd de gevulde spuit op de canule geplaatst en onder zeer langzaam terugtrekken van canule en spuit

werd deze laatste geleidelijk leeggedrukt. Door deze handelwijze kon ik wel zeker zijn, dat een gelijke doordrenking van het weefsel had plaats gevonden. Dit betrof dus het perivasculaire en onderhuidsche weefsel en daarnevens ook den vaatwand. Uitteraard zal de infiltratie van den aderwand steeds zeer gering zijn geweest.

De gebruikte vloeistof was, evenals bij de andere proeven, op de bekende wijze geprepareerd; zij was versch bereid, gefiltreerd en steriel. De hoeveelheid, welke ingespoten werd, was 6 cM³. De concentraties, die op hare werking werden onderzocht, waren die van 1:10, 1:5, 1:3 en 1:2,5.

Als contrôle heb ik bij eenige der proefpaarden op de beschreven wijze steriel gedestilleerd water ingespoten, eveneens in hoeveelheden van 6 cM³. Toen de zekerheid was verkregen, dat op deze contrôle-injecties een reactieve werking van het weefsel uitbleef, heb ik deze kunstbewerkingen verder achterwege gelaten.

Gedurende één à twee weken en dikwijls nog langer na de injectie heb ik het verloop gevolgd. Eenige malen daags werden de veranderingen aan de injectie-plaats onderzocht. Daar het mij spoedig bleek, dat de status localis van dag tot dag dikwijls weinig onderling verschil vertoonde, heb ik mij bij de beschrijving van het verloop der injecties de beperking moeten opleggen het plaatselijke beeld slechts op enkele tijdstippen weer te geven.

Hieronder volgt de beknopte beschrijving der proeven.

### *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 10.*

**Proef no. 1.** Het proefpaard was een 18-jarige merrie.

Na de noodige voorbereiding werd op de aangegeven wijze 6 cM³ van de oplossing in het perivasculaire en in het subcutane weefsel geappliceerd.

2 uren na de injectie werd als reactie een geringe zwelling waargenomen, welke bij palpatie een omschreven en vrij hard infiltraat van de huid en van de onderhuid bleek te zijn. De omvang ervan was als die van een groote boon; pijnlijkheid was nauwlijks merkbaar.

Door digitaal-compressie in het onderste deel der jugularis-groeve

kon men de ader over haar geheele zichtbare lengte goed zien oploopen; er was geen enkele aanwijzing voor een obturatie der vena in het bereik der injectieplaats.

24 uren na de injectie was het infiltraat reeds grootendeels verdwenen; alleen bij palpatie kon nog eenige verdikking van de huid worden waargenomen. Er was geen obturatie in de halsader.

3 × 24 uren na de injectie was de zwelling geheel verdwenen, terwijl van een vernauwing in de vena jugularis geen sprake was.

Het paard is daarna nog twee weken in observatie gebleven. Gedurende dien tijd is geen verandering meer opgemerkt.

**Proef no. 2.** Als proefpaard diende een 6-jarige merrie.

Met inachtneming van de aseptische voorzorgsmaatregelen werd op de aangegeven plaats en wijze met een fijne canule 6 cM³ der oplossing ingespoten.

1 uur na de injectie was een zeer geringe zwelling merkbaar; de ader kon goed oploopen.

6 uren na de injectie was de status localis nog vrijwel onveranderd.

16 uren na de injectie was de zwelling geheel verdwenen; van een verharding van den aderwand of van het omgevende perivasculaire bindweefsel was niets te bemerken. Het oploopen der vena kon normaal geschieden.

Bij de verdere observatie gedurende een week is ook geen verandering meer waargenomen.

**Proef no. 3.** Het proefpaard was een 16-jarige ruin.

Par injection continue werd 6 cM³ chloralhydraat-oplossing geappliceerd.

2 uren na de inspuiting was een geringe reactieve zwelling in de jugularis-groeve merkbaar; van pijnlijkheid bij druk daarvan kon nauwlijks worden gesproken.

10 uren na de injectie was de zwelling belangrijk toegenomen; over een afstand van ongeveer 10 cM strekte zij zich in de groeve uit. Door palpatie kon worden vastgesteld, dat de infiltratie in hoofdzaak het subcutane weefsel betrof. De zwelling was in geringe mate pijnlijk. Het oploopen der ader ondervond geen zichtbare belemmering. 24 uren na de injectie was het beeld nog onveranderd.

2 × 24 uren na de inspuiting bleek de zwelling reeds grootendeels verdwenen te zijn.

3 × 24 uren na de injectie was het infiltraat geheel geresorbeerd. De ader kon goed oploopen; van eenige verharding in de diepere deelen der jugularis-groeve was niets te bemerken. Gedurende de verdere observatie (14 dagen) is geen verandering in het bereik der injectieplaats waargenomen.

**Proef no. 4.** Het proefpaard was een 4-jarige merrie.

Onder langzaam terugtrekken der canule werd 6 cM³ der chloralhy-

draat-oplossing in het perivasculaire en in het subcutane bindweefsel geappliceerd.

3 uren na de injectie was een geringe zwelling op de plaats van inspuiting merkbaar; deze bereikte na ongeveer 12 uren haar hoogtepunt en nam daarna geleidelijk af.

Na ongeveer 2 × 24 uur kon alle reactie als verdwenen worden beschouwd. Het oploopen der ader kon zeer goed geschieden. Het dier werd daarna nog geruimen tijd geobserveerd, doch van eenige induratie van het perivasculaire weefsel of van verharding van den aderwand was niets te bespeuren.

**Proef no. 5.** Het proefpaard was een merrie van 16 jaar.

Bij dit dier werd op de aangegeven wijze 6 cM³ ingespoten.

2 uren na de inspuiting was op de injectie-plaats ter grootte van ongeveer een gulden een schijfvormige, niet pijnlijke zwelling ontstaan. Bij compressie in het onderste deel der jugularis-groeve liep de vena goed op. In de volgende uren nam de zwelling weinig of niet toe; ze bleef ongeveer 24 uren stationnair; daarna werd ze geleidelijk geresorbeerd.

Na 3 × 24 uren was alle zwelling verdwenen; een verharding of verdikking van de ader kon niet worden gevoeld, terwijl het oploopen van het bloed zonder bezwaar kon geschieden.

14 dagen na de injectie werd het dier gedood, waarna de ader op hare veranderingen en op hare verhouding ten opzichte van de omgeving nader kon worden onderzocht. Het bleek, dat het vat op de injectie-plaats en in het naaste bereik daarvan wat vaster dan normaal met de omgeving was vergroeid; het perivasculaire bindweefsel was daar ter plaatse rigide. Na overlangs openknippen van de ader vertoonde de intima aan den achterwand van het vat een geringe streepvormige woekering van 5 cM. lengte en ½ cM. breedte, die slechts weinig in het lumen van de vena promineerde. Zij was bruinrood van kleur en glad aan hare oppervlakte. Het overige deel der intima was volkomen glad en glanzend.

De plaats en de vorm van de woekering deed het vermoeden ontstaan, dat bij het insteken van de canule de punt daarvan de intima kon hebben gekrast of opengereten, ten gevolge waarvan de chloralhydraat-oplossing met het verwonde weefsel van den vaatwand in onmiddellijk contact kon komen.

**Proef no. 6.** Het proefpaard was een ruin van 18 jaar.

Na de injectie van 6 cM³ ontstond een tamelijk omschreven, schijfvormige zwelling. Deze was niet pijnlijk en had de uitgebreidheid van een halven gulden. De eerste 24 uren bleef de status localis ongeveer dezelfde; daarna nam de infiltratie geleidelijk af, ze werd minder duidelijk omschreven, zoodat na 2 × 24 uren nog slechts een geringe infiltratie van de huid en van de subcutis aanwezig was.

Na 3 × 24 uren waren bij palpatie geene veranderingen meer te bemerken. Het bleek, dat de ader gedurende deze drie dagen zonder eenige zichtbare afwijking kon oploopen.

8 dagen post operandum werd het dier door verbloeding gedood. Bij sectie bleek, dat de aderwand niet verdikt was, terwijl ook de intima niet de minste verandering vertoonde; deze was volkomen gaaf, glad en glanzend. De eenige afwijking, welke kon worden opgemerkt, was, dat het perivasculaire bindweefsel in het bereik van de plaats der inspuiting eenigszins vaster was dan normaal. In dit gebied was de ader minder gemakkelijk van de omgeving los te prepareeren dan meer perifeer- of centraalwaarts.

**Proef no. 7.** Het proefpaard was een 12-jarige merrie.

3 uren na de injectie was in de jugularis-groeve een duidelijk te palpeeren, omschreven zwelling aanwezig, ongeveer ter grootte van een gulden. Deze was niet pijnlijk. Van eenige obstructie in het lumen van de ader was niets te bemerken; het vat kon goed oploopen.

Na 24 uren was het beeld in zooverre gewijzigd, dat de zwelling meer diffuus was geworden. In het regelmatig oploopen van de ader was geen verandering gekomen.

Na 3 × 24 uren was van eenige zwelling niet veel meer te bemerken; alleen was in de huid ter plaatse van de injectie bij nauwkeurige palpatie nog een klein knobbeltje te voelen.

Het dier is twee weken later gedood. Bij de sectie was toen slechts een geringe rigiditeit te bemerken van het perivasculaire bindweefsel. De vaatwand was normaal; de intima bleek volkomen glad te zijn.

**Proef no. 8.** Het proefpaard was een 16-jarige ruin.

Op de gebruikelijke wijze werd 6 cM³ chloralhydraat-oplossing geappliceerd. De reactie daarop bleef bij dit dier zeer gering. Een lichte, nauwlijks zichtbare zwelling in de jugularis-groeve, die binnen 12 uren na de injectie optrad, ging geleidelijk terug, zoodat reeds na 2 dagen een restitutio ad integrum was tot stand gekomen. Van eenige belemmering in het oploopen der ader werd niets bemerkt.

Bij de sectie, die twee weken later plaats vond, was de eenige waarneembare verandering een ietwat vaster zijn van het onmiddellijk om het vat gelegen bindweefsel in de omgeving van de plaats der inspuiting.

## *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 5.*

**Proef no. 1.** Het proefpaard was een 16-jarige merrie.

Op de aangegeven wijze werd 6 cM³ der oplossing in het bovenste derde gedeelte van den hals perivasculair en subcutaan ingespoten.

3 uren na de inspuiting was een geringe, reactieve zwelling merkbaar; de ader echter liep bij het comprimeeren over haar geheele zichtbare lengte duidelijk op.

16 uren na de injectie was de zwelling ietwat toegenomen en in geringe mate pijnlijk bij druk. Bij palpatie bleek het subcutane en dieper liggende bindweefsel sterk geinfiltreerd te zijn; het voelde hier wat harder aan dan in het overige deel, waardoor het oploopen der vena in de omgeving der injectieplaats niet duidelijk kon worden waargenomen. Deze zwelling bleef ongeveer tot 36 uren na haar eerste optreden bestaan; daarna nam ze geleidelijk af, terwijl ook de pijnlijkheid minder werd. Over haar geheele zichtbare lengte bleef de ader goed oploopen. Na $3 \times 24$ uur was nog een geringe verdikking merkbaar, die hard aanvoelde en weinig pijnlijk was. Het oploopen van het vat kon goed plaats hebben.

Om bijzondere redenen moest het paard op dit tijdstip worden gedood, zoodat de gelegenheid bestond de opgetreden veranderingen in en om de ader nauwkeurig te onderzoeken.

Bij het losprepareeren van de huid bleek, dat deze in het bereik der injectie-plaats met het onderliggende weefsel vast verbonden was. De aderwand was daar ter plaatse eveneens minder gemakkelijk vrij te prepareeren; van het anders zoo losse perivasculaire bindweefsel was weinig te bemerken.

Bij het overlangs openknippen der vena was aan den achterbinnenwand tegenover de insteekopening een rood gekleurd, streepvormig, fibrineus beslag aanwezig, dat daar aan de intima adherent bleek te zijn. Na het wegvegen van dit dunne fibrine-laagje bleek de intima eenigszins ontstoken; de glans en gladheid waren verloren. Overigens was de vaatwand normaal. De bedoelde streepvormige verandering had een uitgebreidheid van niet meer dan 4 cM. lengte en 5 mM. breedte.

Ook in dit geval lag het vermoeden voor de hand, dat de punt van de injectie-canule de binnenbekleeding van het vat door krassen of insnijding had beleedigd, waardoor de totstandkoming van de zoo zeer gelocaliseerde ontsteking was bevorderd.

**Proef no. 2.** Het proefpaard was een 4-jarige merrie.

3 uren na de inspuiting was op de injectie-plaats een geringe, reactieve zwelling merkbaar, die slechts weinig pijnlijk was. Het oploopen der ader kon zonder zichtbare belemmering geschieden.

Na 12 uren was de zwelling iets grooter geworden; de pijnlijkheid bleef gelijk. Een stoornis in het oploopen der ader kon niet worden waargenomen.

36 uren na haar optreden was de zwelling weer voor een groot gedeelte verdwenen; het bleek, dat de subcutis alleen nog iets geinfiltreerd was; het oploopen van de ader was regelmatig.

Na $3 \times 24$ uren was van een zwelling weinig meer te bespeuren.

Gedurende de vier weken, dat het dier daarna nog in observatie bleef, is geen enkele plaatselijke verandering meer opgetreden.

**Proef no. 3.** Als proefpaard werd een 11-jarige merrie gebruikt.

De perivasculair en subcutaan geappliceerde chloralhydraat-oplossing veroorzaakte bij dit dier een geringe reactie, die zich na 6 uren als een weinig verheven, diffuse zwelling deed kennen. 10 uren later was reeds een teruggang merkbaar.

2 dagen na de injectie kon van eenige reactie nauwlijks meer gesproken worden; alleen bij palpatie kon nog een geringe verharding in het subcutane en wellicht ook in het perivasculaire bindweefsel worden waargenomen. Een stoornis in het oploopen van de ader werd bij dit dier niet opgemerkt, ook niet in het verder verloop gedurende de 2 weken, dat het nog in observatie bleef.

**Proef no. 4.** Het proefpaard was een 16-jarige merrie.

Bij dit dier werd eveneens 6 $cM^3$ ingespoten, met het gevolg, dat 2 uren na de injectie een eenigzins diffuse vlakke zwelling in de jugularis-groeve ontstond, die zich in ongeveer 16 uren in de richting van deze groeve uitbreidde tot een lengte van 15 cM. Ze voelde niet hard aan en was weinig of niet pijnlijk. Bij comprimeeren liep de vena over haar geheele zichtbare lengte goed op. Deze toestand duurde ongeveer 24 uren; daarna nam de zwelling af, totdat ze ongeveer na $3 \times 24$ uur zoo goed als verdwenen was. Gedurende 10 dagen daarna werd het dier dagelijks onderzocht, doch eenige verandering kon niet worden geconstateerd.

**Proef no. 5.** Als proefpaard diende een 12-jarige ruin.

De fijne, droge hals van dit paard leende zich voor deze proef bij uitstek. Op de gewone plaats en wijze werd 6 $cM^3$ vloeistof geinjicieerd.

3 uren na de injectie had zich een naar buiten duidelijk zichtbare zwelling gevormd ter grootte van een rijksdaalder; deze kon gemakkelijk naar de diepte toe worden gevolgd. De pijnlijkheid was matig. In het verder verloop werd de zwelling meer diffuus; zij breidde zich in de richting van de jugularis-groeve meer naar beneden toe uit.

Na $4 \times 24$ uur was geen verandering meer zichtbaar; door palpatie echter kon nog wel eenige verdikking in het om de ader liggende bindweefsel worden waargenomen. Het oploopen van de vena had steeds goed kunnen plaats hebben.

Nog 8 dagen later was er gelegenheid sectie te verrichten. Hierbij bleek, zooals in andere gevallen ook meermalen is opgemerkt, dat de aderwand en het onmiddellijk daarom liggend weefsel, n.l. in de nabijheid van de injectie-plaats, door infiltratie eenigszins verdikt was, tengevolge waarvan het vat zich wat minder gemakkelijk dan normaal van zijne omgeving liet losmaken. De intima van de ader vertoonde niet de minste afwijking.

**Proef no. 6.** Het proefpaard was een ongeveer 14-jarige merrie.

Op de gebruikelijke wijze werd de injectie verricht. De reactie hierop bleef gering; 12 uren na de inspuiting kon van een zichtbare zwelling nauwlijks gesproken worden; door palpatie evenwel kon het bestaan van een infiltratie van het subcutane bindweefsel worden vastgesteld. Het oploopen van de ader kon, ook in het geinfiltreerde gebied, goed worden waargenomen.

Na 2 × 24 uren was klinisch geen verandering in de jugularis-groeve meer te constateeren. Ook in het verder verloop, gedurende de 10 dagen, dat het paard nog in observatie bleef, is de normale toestand behouden gebleven.

**Proef no. 7.** Als proefpaard werd een 20-jarige merrie gebruikt.

Reeds 2 uren na de injectie was de zwelling vrij belangrijk; op dit tijdstip had deze ongeveer de grootte van een rijksdaalder. De pijnlijkheid was gering. Eenige belemmering in het oploopen van de ader was er niet. Deze status lòcalis veranderde in de twee verdere dagen niet; daarna werd de zwelling geleidelijk kleiner in omvang, zoodat weer twee dagen later de reactie als verdwenen kon worden beschouwd.

3 weken na de injectie werd het paard gedood. De sectie leerde, dat er nog eenige rigiditeit bestond in het bindweefsel om de ader in de omgeving van de injectieplaats, terwijl de wand der vena, n.l. de adventitia op doorsnede eenigszins verdikt was. De intima was niet veranderd.

**Proef no. 8.** Het proefpaard was een merrie van 18 jaar.

Dit paard werd ongeveer op denzelfden tijd ingespoten als dat van proef 7 en steeds werden beide paarden gelijktijdig op de ingetreden veranderingen onderzocht. Daarbij werden slechts weinig verschillen aangetroffen. Ook in dit geval behoorde de reactieve zwelling 4 dagen na de injectie tot het verleden. Gedurende nog 10 dagen is het paard dagelijks geobserveerd. In dien tijd is geen klinisch waarneembare verandering opgetreden. Daarna is het dier gedood. Bij de sectie werd ongeveer eenzelfde beeld gevonden als bij proef 7, n.l. eenige verdikking van de adventitia en van het onmiddellijk omgevende bindweefsel, terwijl de intima normaal was.

### *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 3.*

**Proef no. 1.** Het proefpaard was een 4-jarige merrie.

Dit dier was enkele weken tevoren ingespoten voor de gelijksoortige proef met de chloralhydraat-oplossing 1 : 5.

Evenals toen was ook nu de reactie gering, terwijl zij ook in haar

verloop weinig van de voorgaande verschilde. Na 2 × 24 uren was van een zwelling weinig meer te bemerken; alleen bestond er nog een geringe infiltratie van het subcutane weefsel. De vena bleef bij compressie steeds goed oploopen en voelde ook nergens verhard of verdikt aan. Na deze tweede proef is het dier nog 2 weken in observatie gebleven, doch gedurende dien tijd is geen enkele plaatselijke verandering ingetreden.

**Proef no. 2.** Voor deze proef werd een 11-jarige merrie genomen.

De perivasculaire injectie van 6 cM³ der chloralhydraat-oplossing had het optreden van een tamelijk diffuse zwelling ten gevolge. Ze strekte zich in hoofdzaak uit in de richting der jugularis-groeve, ze was weinig of niet pijnlijk en oedemateus bij palpatie. In lengterichting strekte ze zich ongeveer over een afstand van 10 cM uit. Deze zwelling nam na 24 uren geleidelijk af en was 3 dagen na haar optreden zoo goed als verdwenen. Het oploopen der vena kon steeds zonder stoornis geschieden. Na dien tijd is het paard nog 2 weken in observatie gebleven. Een verharding van het subcutane en van het perivasculaire bindweefsel kon toen door palpatie niet meer worden vastgesteld.

**Proef no. 3.** Het proefpaard was een 16-jarige merrie.

De injectie van 6 cM³ der oplossing had bij dit dier na 4 uren een geringe, reactieve zwelling doen ontstaan, voornamelijk van het subcutane weefsel. Deze was weinig of niet pijnlijk. Na 16 uren had zij zich iets uitgebreid in de richting der jugularis-groeve over een afstand van pl.m. 10 cM. De consistentie was vast oedemateus. Bij compressie op het onderste halsgedeelte van de ader liep deze over haar geheele zichtbare lengte goed op. Ongeveer 24 uren na haar optreden nam de zwelling geleidelijk af en zij was 3 × 24 uur na haar ontstaan zoo goed als verdwenen; alleen de subcutis was nog iets geinfiltreerd. Het oploopen der ader kon ook nu nog zonder eenig bezwaar geschieden. Gedurende den verderen tijd, dat het dier geobserveerd werd (10 dagen), zijn ook geen veranderingen meer ingetreden.

**Proef no. 4.** Als proefpaard diende een 18-jarige merrie.

Ongeveer 4 uren na de inspuiting trad in de omgeving der injectieplaats een tamelijk omschreven zwelling in. Na 16 uren bleek deze veel grooter te zijn geworden; ze was toen vrij diffuus en vulde de jugularisgroeve over een afstand van 15-20 cM. op. De zwelling was slechts weinig pijnlijk en voelde oedemateus aan. Bij comprimeeren liep de ader goed op. Na 36 uren was de zwelling verder afgezakt naar het voorhalsgedeelte; overigens was er nog weinig verandering. Voor zoover dit na compressie kon worden gezien, bleef de vena goed passable.

Na 3 × 24 uren waren de ontstekingsverschijnselen sterk afgenomen. Nog 2 dagen later was geen zichtbare afwijking meer aanwezig; alleen

kon men bij betasting in de diepere deelen der jugularis-groeve nog eenige verdikking voelen.

9 dagen later is het paard gedood. Bij de sectie werd een geringe verdikking van den aderwand en een vastere verbinding daarvan met het omgevende weefsel waargenomen. De intima was volkomen glad en glanzend.

**Proef no. 5.** Het proefdier was een 10-jarige merrie.

6 uren na de injectie was de reactie gering; dit was ook nog het geval na 12 uren. Eerst den volgenden dag had zich een zichtbare zwelling in de jugularis-groeve gevormd, die week oedemateus was en niet of althans in zeer geringe mate pijnlijk bleek te zijn. Spoedig ging zij in verdeeling over, zoodat ze reeds na 3 dagen geheel verdwenen was. Van eenige moeilijkheid in het oploopen der ader is niets bemerkt, ook niet gedurende de 14 dagen, dat het dier nog in observatie bleef.

**Proef no. 6.** Het proefpaard was een 18-jarige ruin.

Ook in dit geval kon slechts een matige reactie worden waargenomen. Op den dag volgende op dien van de inspuiting had de zwelling, die tamelijk circumscript was, slechts den omvang van een gulden, terwijl het bestaan van pijnlijkheid twijfelachtig was. Nog 2 dagen later was geen zichtbare verdikking meer te bemerken; bij palpatie echter kon nog wel in de diepere deelen der jugularis-groeve eenige verharding worden gevoeld. Een stagnatie in het oploopen der ader is niet waargenomen.

10 dagen later is het paard gedood. De sectie-bevindingen waren gelijk aan die van proef 4.

**Proef no. 7.** Voor deze proef werd een 14-jarige merrie gebruikt.

Reeds 3 uren na de injectie was de zwelling vrij belangrijk. Ze had toen ongeveer de grootte van een kleine handpalm. De pijnlijkheid was matig; het oploopen der ader kon goed geschieden. Deze toestand bleef in de twee volgende dagen vrijwel onveranderd. Daarna kwam er geleidelijk verdeeling; de zwelling werd allengs kleiner, zoodat ze na 4 dagen nauwelijks meer zichtbaar was. Nog 2 dagen later was er geen afwijking meer te zien.

Een week later kon sectie worden verricht. Evenals in zoo vele andere gevallen werd ook hier eenige verdikking van den aderwand en wat infiltratie en verharding van het omgevende bindweefsel in het onmiddellijk bereik van de plaats der inspuiting gevonden.

**Proef no. 8.** Het proefpaard was een 20-jarige ruin.

Binnen omstreeks 3 uren na de injectie trad ter grootte van ongeveer een gulden een tamelijk circumscripte zwelling in, die weinig boven de omgeving promineerde. In het verloop van den volgenden dag werd de zwelling meer diffuus, ze voelde oedemateus aan en was

niet pijnlijk. Het oploopen der vena kon goed geschieden. 4 dagen later was van de zwelling niet veel meer te bemerken.

9 dagen na de injectie werd het dier afgemaakt en de ader en de omgeving nader onderzocht. Bij het lospraepareeren bleek, dat ze in het bereik der injectie-plaats wat steviger met het omgevende bindweefsel vergroeid was en dat ook de huid met de onderlaag wat vaster was verbonden.

Bij openknippen der vena vertoonde de wand zich eenigszins verdikt; de oppervlakte der intima echter was volkomen glad en glanzend.

**Proef no. 9.** Het proefpaard was een 15-jarige ruin.

Op de aangegeven wijze werd bij dit dier 6 $cM^3$ der chloralhydraatoplossing ingespoten. Na 4 uren was op de plaats van inspuiting een geringe reactie merkbaar. Na 16 uren was de zwelling toegenomen, in tamelijk omschreven vorm ongeveer ter grootte van een kippenei; ze voelde oedemateus aan en was weinig pijnlijk. Bij comprimeeren liep de ader goed op. De volgende dagen nam deze zwelling geleidelijk in omvang af, totdat ze na 5 dagen zoo goed als verdwenen was; alleen was nog een gering infiltraat van de subcutis te voelen.

Op den 12den dag werd het dier gedood. Bij de sectie bleek, dat het subcutane bindweefsel nog eenigermate geinfiltreerd was; dit was ook het geval met het perivasculaire. De aderwand was verdikt, de intima vertoonde over een afstand van ongeveer 6 cM een bruinrood beslag in den vorm van een streep ter breedte van ½ cM. Dit laagje liet zich niet afstrijken. Overigens was de intima normaal.

Ook in dit geval deed de vorm van de verandering vermoeden, dat een voorafgaande oppervlakkige verwonding door de canule-punt een directe contact-werking van het chloralhydraat met het gelaedeerde weefsel mogelijk had gemaakt, waardoor destructie van eenige cellenlagen had plaats gehad. Daardoor is de vorming van een wandstandigen thrombus ingeleid, die zich op dit tijdstip in een gevorderd stadium van organisatie bevond.

**Proef no. 10.** Als proefpaard diende een 20-jarige ruin.

Op de plaats van injectie was na 4 uren een geringe, niet pijnlijke zwelling ingetreden. Den volgenden dag had deze zich naar de voorhalsvlakte toe uitgebreid. Toen had ze de grootte van een kleine hand. De pijnlijkheid was gering. Bij comprimeeren liep de vena over haar geheele zichtbare lengte goed op. Na drie dagen was nog een geringe infiltratie aanwezig, de ader bleef goed oploopen.

11 dagen later waren de huid en de onderhuid op de plaats der injectie nog iets verdikt en voelden zij wat hard aan; de vena liep echter goed op. Dienzelfden dag werd het dier gedood. Bij het oppreapareeren van het bloedvat bleek allereerst, dat de huid in de streek der inspuiting met haar onderliggende deelen vast verbonden was, het

bindweefsel was rigide. Eenzelfde waarneming werd gedaan bij het perivasculaire bindweefsel. De aderwand was verdikt. De oppervlakte van de intima vertoonde geen afwijking.

## *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1: 2,5.*

**Proef no. 1.** Het proefpaard was een 4-jarige merrie.

Aan de linker halszijde werd 6 cM³ der chloralhydraat-oplossing onder langzaam teruggtrekken der canule perivasculair en subcutaan geappliceerd. Na eenige uren ontstond als reactie hierop een zwelling, die in den loop van den dag en vooral gedurende den volgenden veel grooter werd. De pijnlijkheid was gering. Het oploopen der ader kon over haar zichtbare lengte goed geschieden. Na 3 × 24 uur was de zwelling zoo goed als verdwenen; een diep gelegen infiltraat kon alleen nog door palpatie worden vastgesteld. Ook dit werd daarna allengs minder. Het paard werd daarna nog geruimen tijd geobserveerd, gedurende welken tijd een klinisch waarneembare verandering van de vena niet is ingetreden.

**Proef no. 2.** Als proefdier werd een 10-jarige merrie genomen.

Na de injectie trad bij dit dier in het verloop der jugularis-groeve een ongeveer 10 cM. lange en eenige cM. breede zwelling op, die weinig boven de omgeving promineerde en bij betasten niet of weinig pijnlijk was. Bij comprimeeren liep de vena steeds goed op. Na ongeveer 3 × 24 uren waren ook hier de verschijnselen zoo goed als verdwenen. Na een week kon in de diepere deelen nog een zeer geringe verdikking worden gevoeld. Het oploopen van het bloed kon, ook op deze plaats, zonder zichtbare belemmering geschieden. Het paard is daarna nog 3 weken geobserveerd. In dezen tijd heeft zich de integriteit hersteld.

**Proef no. 3.** Een 16-jarige merrie werd als proefdier gebruikt.

Eenige uren na de injectie was in de naaste omgeving der injectieplaats een zwelling merkbaar, die zich vooral in den loop van den volgenden dag uitbreidde in de richting der jugularis-groeve over een afstand van ongeveer 15 cM. Ze voelde oedemateus aan en was in geringe mate pijnlijk. De vena kon goed in opgeloopen toestand worden gebracht.

Na 3 × 24 uren nam de zwelling geleidelijk af, zoodat ze 4 dagen later niet meer zichtbaar was. Op dezen dag (7 dagen na de injectie) werd het dier gedood. Bij de sectie werd een geringe verdikking van den aderwand en eenige infiltratie van het perivasculaire bindweefsel aangetroffen. De intima was glad en glanzend.

**Proef no. 4.** Het proefdier was een 16-jarige merrie.

Binnen eenige uren na de injectie was een tamelijk circumscripte zwelling ontstaan, die zich in den loop van den volgenden dag belangrijk uitbreidde, voornamelijk in de richting van de jugularis-groeve, zoodat deze over een afstand van ongeveer 15 cM. geheel verdwenen was. De pijnlijkheid was gering. Na 2 × 24 uren begon de zwelling geleidelijk af te nemen; na 5 dagen was ze zoo goed als verdwenen, alleen was nog een geringe infiltratie van de huid en van de subcutis te voelen. Het oploopen der vena kon steeds zonder eenig bezwaar geschieden. Een thrombose van de ader is niet opgetreden, ook niet gedurende de 2 weken, dat het dier nog in observatie bleef.

**Proef no. 5.** Het proefdier was een 18-jarige merrie.

Het dier kreeg op de aangegeven wijze een perivasculaire en subcutane injectie van 6 $cM^3$ der oplossing.

6 uren na de inspuiting was er een duidelijk omschreven, weinig promineerende zwelling ter grootte van een gulden ontstaan. Na 24 uren was deze nog iets grooter geworden, echter was ze niet meer zoo duidelijk omschreven. Bij comprimeeren liep de ader goed op. Na 2 × 24 uren bleek de zwelling zich meer uitgebreid te hebben in de richting der jugularis-groeve. Daarna nam zij geleidelijk af en was zij na 7 dagen niet meer zichtbaar. De vena kon steeds goed oploopen.

Op dezen dag werd het dier gedood en was er gelegenheid om sectie te verrichten. Men nam hierbij hetzelfde waar als bij proef 3. De binnenbekleeding van het vat vertoonde niet de minste verandering; overigens was de vaatwand een weinig verdikt, terwijl ook het omringende bindweefsel eenigermate geinfiltreerd was.

**Proef no. 6.** Als proefdier diende een 14-jarige ruin.

Bij dit dier ontstond ook binnen eenige uren na de injectie een reactieve zwelling, die op den volgenden dag haar hoogtepunt bereikte. Na vier dagen was ze zoo goed als verdwenen, alleen bleef een geringe infiltratie van de huid iets langer bestaan. Ook deze verdikking werd geleidelijk minder, zoodat na 14 dagen noch aan de oppervlakkige, noch in de diepere deelen van de jugularis-groeve klinisch eenige verandering kon worden opgemerkt.

**Proef no. 7.** Het proefdier was een merrie van 18 jaar.

Reeds 3 uren na de injectie was de zwelling vrij belangrijk.

Ze had toen ongeveer de grootte van een handpalm. De pijnlijkheid was gering, het oploopen van de ader kon goed geschieden. Deze toestand bleef tot op den derden dag vrijwel onveranderd. Daarna kwam er geleidelijk verdeeling; de zwelling werd allengs kleiner, totdat ze na een week niet meer zichtbaar was. Bij palpatie was echter nog wel eenige verdikking te bemerken.

Nog een week later kon sectie worden verricht. Daarbij werd geen verandering aan de intima van het vat aangetroffen; wel was de aderwand eenigszins verdikt, terwijl ook het omringende bindweefsel nog een weinig geinfiltreerd en verhard bleek te zijn.

**Proef no. 8.** Het proefpaard was een 16-jarige merrie.

Bij dit dier liet de reactie lang op zich wachten. 12 uren na de inspuiting was de zwelling nog nauwlijks zichtbaar. Echter nam ze geleidelijk in grootte toe, zoodat ze na 3 × 24 uren den omvang van een kippenei had; ook was ze scherp omschreven. Ze was pijnlijk en had een vaste consistentie. Bij comprimeeren in het onderste deel der jugularis-groeve was onmiddellijk boven en onder de zwelling een oploopen der ader merkbaar.

Nog 2 dagen later was de zwelling in de richting van de genoemde groeve grooter geworden, de pijnlijkheid en de consistentie waren onveranderd. Het maakte wel den indruk, dat de ader boven de verdikking wat meer gevuld bleef, op grond waarvan een phlebitis met een meer of minder omvangrijke thrombose werd vermoed.

14 dagen na de injectie was de zwelling minder zichtbaar geworden; door palpatie kon echter nog duidelijk een verharding in de vena jugularis en omgeving worden waargenomen. Boven deze zwelling was de ader gevuld. Een verder oploopen in dit gedeelte was niet te verkrijgen. Daarom was de aanwezigheid van een totaal obtureerende thrombus vrij zeker.

4 weken na de behandeling was de status localis nog dezelfde wat betreft den omvang van de diepgelegen zwelling en de consistentie ervan; het bestaan van pijnlijkheid was twijfelachtig, terwijl ook nu weer eenige passage van bloed door de ader mogelijk bleek.

Het dier is daarna nog 4 maanden in leven gebleven; de harde zwelling kon in dien tijd nog steeds, vrijwel onveranderd, worden gevoeld; op het laatst was het ook niet meer mogelijk door drukking op het onderste deel der ader een oploopen ervan te verkrijgen, zoodat een organisatie van den thrombus met een totale obturatie van het lumen werd verwacht.

Bij de sectie werd deze verwachting bevestigd bevonden.

Het bloedvat was in de streek, waar de injectie had plaats gevonden, over een afstand van 12 cM. in een vaste bindweefsel-streng veranderd, die van de omgeving niet scherp was afgescheiden. Van een lumen was niets meer terug te vinden. Verschillende dwarse coupes toonden aan, dat er geen enkele spleet was blijven bestaan, die de passage van het bloed had mogelijk gemaakt. Boven het geoblitereerd gedeelte was de aderwand normaal en gemakkelijk los te prepareeren; eronder was dit eveneens het geval.

**Proef no. 9.** Het proefpaard was een 20-jarige merrie.

Op de bekende wijze werd 6 cM³ chloralhydraat-oplossing ingespo-

ten met het gevolg, dat reeds enkele uren daarna een zwelling ontstond, die in den loop van den dag nog in uitgebreidheid toenam. De pijnlijkheid was gering. Bij comprimeeren liep de vena goed op. Den tweeden en den derden dag was de status localis slechts weinig veranderd. Daarna begon er verdeeling in te treden met het gevolg, dat de zwelling 5 dagen na de injectie niet meer zichtbaar was; wel voelde toen het weefsel in de diepere deelen der jugularis-groeve nog iets te hard aan.

Twee dagen later kon er sectie worden verricht. Bij het losprepareeren bleek ook nu weer, dat de ader op de plaats van de injectie en naaste omgeving stevig met het omringende bindweefsel verbonden was, terwijl het bij openknippen ervan bleek, dat de intima over een afstand van 6 cM. en een breedte van ongeveer $^3/_4$ cM. bedekt was met een adherent, mat rood gekleurd beslag. Het is duidelijk, dat een gelocaliseerde endophlebitis tot deze adhaesie-thrombose heeft geleid.

**Proef no. 10.** Als proefpaard werd een 22-jarige merrie gebruikt.

Bijna onmiddellijk na de inspuiting ontstond op de injectieplaats ter grootte van een klein kippenei een fluctueerende zwelling onder de huid. Dit haematoom was het gevolg van een toevallige punctie in de art. carotis. Ongeveer 8 uren later was deze zwelling reeds iets afgenomen. Bij compressie van de ader liep deze goed op.

Den volgenden dag was het bloed-extravasaat voor het grootste gedeelte verdwenen; de vena liep goed op, de zwelling was weinig of niet pijnlijk,

Na 2 × 24 uren was van een zwelling weinig meer te zien; bij palpatie bleken de huid en de onderhuid nog wel iets verhard te zijn.

14 dagen na de inspuiting was een nauwkeurig onderzoek noodig om in de diepte nog eenige verdikking vast te stellen; klinische verschijnselen van het bestaan van een phlebitis waren er niet. Op dezen dag werd het paard gedood.

De eenige afwijking, die bij de sectie werd aangetroffen, was, dat het perivasculaire bindweefsel in de omgeving der injectieplaats over een afstand van ongeveer 10 cM. een weinig verdikt en verhard was, zoodat de ader in dit gebied minder gemakkelijk dan normaal kon worden losgeprepareerd.

### 3. Het gedurende eenigen tijd opgehoopt laten van een chloralhydraat-oplossing in de vena jugularis.

De ervaringen uit de praktijk der intraveneuze injecties en infusies van groote hoeveelheden kleurlooze vloeistof hebben

de mogelijkheid doen zien, dat de geappliceerde vloeistof niet direct met het bloed wordt weggevoerd, maar nabij de injectie-plaats een korten tijd blijft stagneeren. Na voltooiing van de injectie ziet men dan het verschijnsel, dat, wanneer na verwijdering van de spuit de vena even gecomprimeerd wordt, teneinde nog een weinig bloed door de canule te doen stroomen, aanvankelijk een heldere vloeistof uit de canule stroomt en dat eerst later het bloed verschijnt. Van dit gebeuren moet een tijdelijke stuwing in de ader, ontstaan door een gespannen houding van hals en hoofd, als oorzaak worden beschouwd. En waar ik dit verschijnsel bij de injecties van een chloralhydraat-oplossing meerderemalen heb waargenomen, meende ik, dat het wenschelijk was experimenteel te onderzoeken òf, en in hoeverre, een schadelijke werking van een zoodanige ophooping der vloeistof in het lumen van het vat moet worden gevreesd.

In de literatuur worden omtrent een paar gevallen beschrijvingen aangetroffen, waaruit blijkt, dat het contact van een hoog geconcentreerde chloralhydraat-oplossing met de intima van het vat niet altijd onschadelijk moet worden geacht.

VENNERHOLM beschrijft een geval van een paard, dat ten behoeve van een operatie (branden) in chloralhydraat-narcose werd gebracht. Na voltooiing der injectie van een oplossing in de concentratie 1:3 bleek het, dat een heldere vloeistof uit de canule terugstroomde, op grond waarvan de logische gevolgtrekking werd gemaakt, dat de sterke chloralhydraat-oplossing langer dan noodig was met de intima van de vena in aanraking was geweest. De gevolgen bleven niet uit. Reeds den volgenden dag was een spoelvormige, pijnlijke zwelling juist boven het manubrium sterni ontstaan, zoodat het moeilijk was uit te maken, tot welke zijde zij eigenlijk behoorde. Tot op den vierden dag post operandum bleef het beeld vrijwel onveranderd. Toen bleek het, dat de ader in het onderste derde deel van den hals moeilijk te palpeeren was en in het middelste deel zeer slecht opliep.

De zwelling aan de voorborst was inmiddels grooter geworden en had de consistentie verkregen van een vast oedeem. Nog eenige dagen later was hier een fluctuatie merkbaar. Na

incisie op deze plaats ontlastte zich een groote hoeveelheid typische etter. Bij nader onderzoek bleek, dat het onderste deel van de ader van den aanvang af in het etterings-proces betrokken was, terwijl zij boven de etterholte over een groot stuk vast gethromboseerd was. Door etterig verval van het perivasculaire weefsel lag de gethromboseerde ader als een grootendeels geïsoleerde elastische streng in het wondkanaal. De behandeling van het proces duurde lang. Na verloop van 3 maanden was nog geen genezing verkregen. Toen bestond ook nog het gevaar, dat een uitbreiding der thrombose naar de hersenvaten zou tot stand komen.

Teneinde het intreden van een zoodanig ernstig gevolg te ontgaan, raadt VENNERHOLM aan een niet te wijde injectienaald te gebruiken. Door een dikke canule wordt te heftig geïnjicieerd en het lumen der ader te veel gevuld; een irritatie van de intima van het vat is hiervan het gevolg, hetgeen een thrombophlebitis kan veroorzaken.

REHSE beschrijft in zijn artikel een tweetal proeven, welke dienden om na te gaan, of een langer verblijf van de chloralhydraat-oplossing in de Vena jugularis een endophlebitis met thrombose en een periphlebitis ten gevolge zou kunnen hebben. Daarvoor werden twee anatomiepaarden gebezigd. De techniek was deze, dat de vena een handbreedte onder de canule gecomprimeerd werd, nadat eerst een weinig van de vloeistof op de gewone wijze was afgevloeid. Het gevolg daarvan was een langer contact van de chloralhydraat-oplossing met de intima van het vat.

Den volgenden dag was bij beide dieren in het bovenste halsgedeelte een pijnlijke en diffuse zwelling in het verloop der vena te constateeren. Op den derden dag waren deze verschijnselen veel duidelijker. De beide paarden werden op dien dag gedood. De sectie leerde, dat bij het eene cadaver een infiltratie van het perivasculaire bindweefsel was ontstaan, welke zich tot in de onderste halsstreek uitstrekte. In het lumen van het vat bevond zich een donkerrood bloedcoagulum, terwijl de wand der vena over een groote uitgestrektheid bedekt was met een weeke grauwwitte massa, die zich met den vinger gemakkelijk liet verwijderen. Bij het an-

dere cadaver vond men eveneens een sterke infiltratie van het om de vena gelegen bindweefsel, terwijl intravasculair de aanwezigheid van twee helderroode, strengvormige thrombi het meest opvallend was; een hiervan bevond zich in het bovenste deel der Vena jugularis, de andere in de Vena maxillaris externa. Deze waarnemingen hebben REHSE geleid tot de conclusie, dat in beide gevallen een phlebitis en een beginnende thrombose waren ontstaan en dat de uitgebreide periphlebitis langs den weg der continuiteit zich van de ontsteking der intima uit heeft ontwikkeld. In het artikel van REHSE zoekt men te vergeefs naar de concentratie van de chloralhydraat-oplossing en van de hoeveelheid daarvan, welke bij deze proeven is gebruikt. Het behoeft wel geen betoog, dat deze beide factoren ten opzichte van de beoordeeling van de gevolgen der injectie toch van groote beteekenis zijn. Waar REHSE bij andere injectie-proeven gebruik heeft gemaakt van oplossingen van 18 %, is het waarschijnlijk, dat hij bij het bedoelde tweetal proeven zich ook van deze concentraties heeft bediend.

Uit de proevenreeks, die door SCHWEICKERT is verricht, blijkt, dat ook door dezen bij twee paarden, bij welke tijdens de injectie de ader werd gecomprimeerd, veranderingen in het lumen der vena werden waargenomen. De concentratie der gebruikte oplossingen was iets minder dan 20 %. De chloralhydraat werd in een vijfvoudige hoeveelheid gekookt water opgelost.

Omtrent de pathologisch-anatomische bevinding van beide gevallen wordt opgemerkt, dat de vena door een 20 cM. lange thrombus geobtureerd was. Hoeveel tijd na de injectie deze waarneming is gedaan, wordt niet vermeld.

In verband met de mogelijkheid van ernstige gevolgen waarschuwt ook PFEIFFER voor het gevaar, dat aan een tijdelijke ophooping van chloralhydraat in het lumen van de ader is verbonden. Bij een infusie moet nauwkeurig er voor worden gezorgd, dat de bloedstroom niet tijdelijk wordt onderbroken. Daar het paard, wanneer het is gepraamd, gaarne het hoofd bijbrengt, waardoor een regelmatige strooming in de Vena jugularis wordt belemmerd, is het niet gewenscht bij deze operatie van die dwangmaatregel gebruik te maken. De wer-

king van de halsmusculatuur kan ook worden voorkomen door het hoofd naar voren of naar beneden te trekken. Verder verdient het aanbeveling den bloedstroom te bevorderen door het paard kauwbewegingen te laten maken. Dit alles acht PFEIFFER van belang om een ontsteking van de Vena jugularis te voorkomen.

Ook RÖDER wijst op het gevaar van stuwing in den bloedstroom tijdens de infusie van een chloralhydraat-oplossing. Teneinde dat te verhinderen, beveelt hij aan bij deze kunstbewerking het hoofd van het paard door een helper naar voren en naar boven te doen houden.

Bij de proeven, welke ik heb gedaan om de schadelijke werking van chloralhydraat-oplossing op de intima van het vat te kunnen nagaan, heb ik gebruik gemaakt van de concentraties 1:3 en 1:2½. Ik meende, dat proefnemingen met oplossingen van geringer sterkte dan deze overbodig waren, daar mij al spoedig eenige malen was gebleken, dat de contact-werking van een oplossing 1:5 nihil was. De gebruikte vloeistoffen waren op de bekende wijze (oplossen, filtreeren, koken) bereid.

De algemeene opzet van de proeven was de volgende.

Bij het proefpaard werd op de grens van het bovenste en middelste derde gedeelte van den hals een deel der jugularisgroeve op de gewone wijze voorbereid. Vervolgens werd een 1 mM. wijde canule gestoken tot in het lumen van de ader, welke vooraf door compressie, een handbreedte onder de injectie-plaats, in opgeloopen toestand was gebracht. Daarna werd, onder bestendiging van de compressie, de vloeistof geinjicieerd. Na ontlediging van de spuit werd het dichtdrukken van de ader nog gedurende 20 à 40 seconden volgehouden. De hoeveelheid der oplossing, welke voor elk der proeven is genomen, werd afhankelijk gesteld van de grootte van het proefpaard en van de wijdte der betreffende vena Zij varieerde van 20 tot 40 $cM^3$.

Het onmiddellijk resultaat van de inspuiting was dit, dat een sterke chloralhydraat- of chloralhydraat-bloedoplossing zich als een kolom op een bepaalde plaats in de ader ophoopte

en aldaar gedurende minstens 20 seconden met de intima van het vat in innige aanraking bleef. Na de injectie werd het verloop gedurende één á twee weken en niet zelden nog langer gevolgd.

Dagelijks onderzocht ik de gesteldheid van de ader en van de naaste omgeving. Waar een groot deel der gebruikte proefpaarden bestemd waren voor het onderwijs in praktische operatieleer aan de Heelkundige kliniek, was ik bovendien dikwijls in de gelegenheid bij het cadaver de Vena jugularis te excideeren en haar nader op hare veranderingen te onderzoeken.

De proeven zijn hieronder weergegeven.

*Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1:3.*

**Proef no 1.** Als proefpaard diende een 3½-jarige ruin van groot soort.

Met inachtneming van de aseptische voorzorgsmaatregelen werd 40 cM³ chloralhydraat-oplossing in de vena geappliceerd. Daarna werd deze vloeistof op de aangegeven wijze gedurende 20 seconden met de intima van het vat in innig contact gelaten.

Na deze behandeling is het paard nog 8 dagen in observatie gebleven. Dagelijks werd een onderzoek naar eventueele afwijkingen in de streek der injectieplaats ingesteld. Echter is niet de minste klinisch waarneembare verandering opgetreden.

**Proef no. 2.** Als proefpaard werd een veulen van 5 maanden gebruikt.

In de vena werd 20 cM³ chloralhydraat-oplossing gespoten en gedurende 20 seconden daarin opgehoopt gelaten. Tot op den zevenden dag werden de jugularis-groeve en de ader dagelijks eenige malen onderzocht. Een plaatselijke reactie is niet opgetreden.

Bij de sectie is noch aan de ader noch aan hare omgeving eenige verandering opgemerkt.

**Proef no. 3.** Een 1½-jarige merrie diende als proefdier.

De intraveneuze injectie geschiedde met 20 cM³ chloralhydraat-oplossing. Gedurende de inspuiting en verder nog 20 seconden na het ledigen der spuit werd het vat een handbreedte onder de injectieplaats dicht gedrukt gehouden.

Teneinde te ervaren, of zich misschien klinische verschijnselen van phlebitis zouden voordoen, is het veulen nog 8 dagen onder dagelijksch toezicht gebleven. Daarna is het gedood en werd er sectie verricht. Er werden hierbij geene veranderingen aan de ader aangetroffen.

**Proef no. 4.** Als proefpaard diende een 18-jarige ruin.

De hoeveelheid vloeistof, die hier gebruikt werd, bedroeg 20 $cM^3$. Deze werd op de bekende wijze gedurende 30 seconden met de intima van de ader in contact gelaten. Een plaatselijke reactie is in dit geval niet waargenomen. Gedurende de 8 dagen, dat dit dier dagelijks werd onderzocht, deden zich geene klinisch waarneembare veranderingen voor.

**Proef no. 5.** Als proefpaard werd een 16-jarige merrie gebruikt.

In dit geval werd 40 $cM^3$ chloralhydraat-oplossing ingespoten. De duur der compressie was 20 seconden.

Tot 3 × 24 uur na de injectie was noch bij inspectie noch bij palpatie eenige verandering aan de vena en hare omgeving te bemerken.

Op den 7den dag werd het dier gedood en kon er sectie worden verricht. Deze leerde, dat er geene veranderingen aanwezig waren. De aderwand en in het bijzonder de intima waren normaal.

**Proef no. 6.** Het proefpaard was een 22-jarige ruin.

De duur der compressie, gerekend van het oogenblik van ontlediging der injectiespuit af, was in dit geval 30 seconden. De hoeveelheid chloralhydraat-oplossing bedroeg 20 $cM^3$.

Gedurende 11 dagen werd het paard dagelijks eenige malen onderzocht op eventueel ingetreden, reactieve verschijnselen. Deze zijn echter niet waargenomen.

Bij de sectie bleek, dat geene veranderingen aanwezig waren noch aan den aderwand noch in de onmiddellijke omgeving van het bloedvat.

**Proef no. 7.** Het proefpaard was een 20-jarige ruin.

Intraveneus ontving dit dier 20 $cM^3$ chloralhydraat, terwijl de vena jugularis een handbreedte onder de injectie-plaats gecomprimeerd werd; dit werd tot 30 seconden na het beeindigen der injectie volgehouden. Daarna is het dier nog 14 dagen geobserveerd, gedurende welken tijd geene verschijnselen zijn waargenomen, die op de aanwezigheid van een endo- of periphlebitis zouden kunnen wijzen.

Daarna is het dier gedood. Bij de sectie bleek, dat de intima volkomen gaaf was. Het overige deel van den vaatwand en zijn naaste omgeving vertoonde ook geen verandering.

**Proef no. 8.** Een 15-jarige ruin werd als proefpaard gebruikt.

Bij dit dier werd 20 $cM^3$ vloeistof ingespoten; deze hoeveelheid werd na het ontledigen der spuit 30 seconden in het lumen van de ader

opgehoopt gelaten. Een plaatselijke reactie hierop werd niet waargenomen; gedurende de 7 dagen, dat het dier nog in leven bleef, werd geen zwelling in de jugularis-groeve geconstateerd, terwijl het oploopen van de ader steeds zonder eenige stoornis kon geschieden.

Bij de sectie werden geene veranderingen aangetroffen.

**Proef no. 9.** Het proefpaard was een 16-jarige merrie.

De compressie der vena werd na het ledigen der spuit nog 40 seconden volgehouden. De hoeveelheid ingespoten vloeistof bedroeg 30 cM³. Gedurende 14 dagen werd het dier in observatie gehouden. In dien tijd werd aan de vena en naaste omgeving geen verandering waargenomen. Het oploopen kon steeds zonder bezwaar geschieden. Den 14den dag na de operatie werd het dier gedood en geseceerd. Bij de opengeknipte ader was aan de intima niet de minste verandering waarneembaar. Overigens was de vaatwand ook niet verdikt.

**Proef no. 10.** Het proefpaard was een 18-jarige ruin.

De hoeveelheid chloralhydraat-oplossing, die voor deze proef noodig bleek, bedroeg 40 cM³; de duur der digitaal-compressie na het beeindigen der injectie was 40 seconden.

Tot op den 8sten dag na de inspuiting werden klinisch geene reactieve verschijnselen waargenomen.

Ook bij de sectie was niet de minste verandering waar de nemen; de intima was glad en glanzend.

## *Proevenreeks met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1: 2,5.*

**Proef no. 1.** Als proefpaard diende een 3½-jarige merrie.

Nadat 40 cM³ van de chloralhydraat-oplossing was geappliceerd, bleef de vena tot 20 seconden na de injectie gecomprimeerd.

Gedurende 8 dagen werd dit dier dagelijks geobserveerd; in dien tijd werd klinisch geen enkele afwijking waargenomen. De vena liep bij comprimeeren steeds over haar geheele zichtbare lengte op. Ook op de injectie-plaats was geen verandering ingetreden.

**Proef no. 2.** Voor deze proef werd een veulen van 5 maanden gebruikt.

Het dier ontving 20 cM³ chloralhydraat-oplossing, terwijl de compressie der vena tot 20 seconden na afloop der injectie werd volgehouden.

Tijdens de 8 dagen, dat het dier dagelijks werd geobserveerd, werden aan de ader niet de geringste afwijkingen waargenomen.

**Proef no. 3.** Het proefpaard was een ruin van 18 jaar.

Aan het dier werd 40 cM³ der vloeistof toegediend; de compressie

der vena werd volgehouden tot 20 seconden na afloop der injectie.

Het paard bleef na de inspuiting nog 10 dagen in leven, gedurende welken tijd het dagelijks onderzocht werd. Er zijn geene verschijnselen van phlebitis waargenomen.

Ook bij de sectie werd de ader in normalen toestand aangetroffen.

**Proef no. 4.** Het proefdier was een 16-jarige merrie.

Bij dit paard werd 30 $cM^3$ chloralhydraat-oplossing intraveneus ingespoten, terwijl de ader onder de inspuitings-plaats tot 30 seconden na afloop der injectie gecomprimeerd werd.

Een dagelijksche contrôle, die hier 2 weken werd verricht, leverde geene positieve bevindingen. In de jugularis-groeve is geen zicht- of tastbare verandering ontstaan, terwijl de ader goed bleef oploopen.

**Proef no. 5.** Als proefdier werd een 18-jarige ruin gebruikt.

In de rechter vena jugularis werd 20 $cM^3$ chloralhydraat-oplossing ingespoten. De duur der compressie was 30 seconden.

Tot op $2 \times 24$ uren na de inspuiting was noch bij inspectie noch bij palpatie eenige verandering waar te nemen. Op den derden dag was de vena nog goed passable en had zich ook geen uitwendig zichtbare zwelling gevormd; echter was er in de diepte een ongeveer 10 cM groot stuk van de ader, dat iets stugger aanvoelde dan het overige gedeelte.

Deze toestand was drie dagen later nog eenigszins verergerd, zoodat aan de mogelijkheid van een thrombose werd gedacht. Daar echter de ader boven en onder deze plaats goed kon loopen, was een totaal obtureerende thrombus zeker niet aanwezig.

Het paard bleef daarna nog 3 weken in leven. Gedurende dien tijd veranderde de toestand in zooverre, dat de verharding van de ader iets minder werd.

Bij de sectie werd de klinische waarneming bevestigd. Er bleek een geringe verdikking van den aderwand aanwezig te zijn met een vastere vergroeiing daarvan aan de omgeving, terwijl de intima in den vorm van een streep van 6 cM lengte een gladde bleek-roode litteekenachtige verhevenheid vertoonde, waaromheen zich eenige plooitjes in de intima hadden gevormd.

Het was duidelijk, dat hier moest worden gedacht aan de organisatie van een wellicht platte wandstandige thrombus in verband met een beschadiging van het epitheel en een gelocaliseerde endophlebitis.

**Proef no. 6.** Het proefpaard was een 18-jarige ruin.

De hoeveelheid vloeistof, die ingespoten werd, bedroeg 20 $cM^3$; de duur der compressie was 30 seconden.

Na de behandeling bleef het dier nog 8 dagen in observatie. Gedu-

rende dien tijd is in de injectiestreek geen enkele klinisch waarneembare verandering opgetreden.

**Proef no. 7.** Als proefpaard werd een 20-jarige merrie gebruikt. Op dezelfde wijze als bij de voorgaande proeven werd bij dit dier 20 cM³ ingespoten. De compressie der vena werd hier tot 30 seconden na afloop der injectie volgehouden.

Een dagelijksche observatie van het dier had geregeld plaats. Noch bij inspectie noch bij palpatie is gedurende de 7 dagen, dat het paard nog in leven bleef, eenige verandering waargenomen.

Bij de sectie bleken de aderwand, in het bijzonder de intima, alsmede het perivasculaire weefsel normaal te zijn.

**Proef no. 8.** Een 22-jarige merrie werd als proefpaard genomen. Aan dit paard werd 30 cM³ chloralhydraat-oplossing toegediend. Na beeindiging der injectie werd de ader nog 30 seconden gecomprimeerd gehouden.

Het dier werd gedurende 2 weken na de inspuiting dagelijks onderzocht. Een zichtbare afwijking is niet ingetreden; wel voelde de ader van den derden dag af eenigermate verdikt en verhard aan. Een stoornis in het oploopen van het bloedvat is niet waargenomen. Ook in dit geval werd een geringe phlebitis met wellicht een wandstandige thrombus aanwezig geacht.

Bij de sectie bleek dit vermoeden juist te zijn. De aderwand was een weinig verdikt. Op de intima werd een langgestrekte woekering van vleeschroode kleur aangetroffen; de lengte daarvan was ongeveer 5 en de breedte ½ cM. De oppervlakte was glad; zij promineerde slechts weinig in het lumen van de ader. Slechts door flink wrijven kon zij van haar onderlaag worden losgemaakt. Deze laatste vertoonde zich daarna eenigszins vlokkig.

Het vinden van deze adhaesieve thrombus van zoo eigenaardigen vorm deed de vraag oprijzen of niet een krassen met de punt van de injectie-canule in de endotheel-bekleeding de tot standkoming van het proces heeft veroorzaakt.

**Proef no. 9.** Een 11-jarige merrie diende als proefdier.

De intraveneuze injectie geschiedde met 30 cM³ chloralhydraat-oplossing. Tijdens de inspuiting en verder nog 30 seconden na het ledigen der spuit, werd het vat een handbreedte onder de injectieplaats dichtgedrukt gehouden.

Gedurende 2 weken na deze behandeling is het dier onder dagelijksch toezicht gebleven. Verschijnselen van phlebitis hebben zich niet voorgedaan.

Bij de sectie is noch aan den aderwand noch aan zijne omgeving eenige verandering opgemerkt.

**Proef no. 10.** Als proefpaard werd een 16-jarige ruin gebruikt. In dit geval werd 40 cM³ ingespoten. De duur der compressie was 30 seconden.

Na deze behandeling werd het paard nog 10 dagen geobserveerd. In dien tijd is in de jugularis-groeve geen verandering ingetreden, die door inspectie of palpatie was waar te nemen. De ader kon steeds zonder eenige stoornis oploopen.

Bij de sectie werd als eenige afwijking een geringe infiltratie en verdikking van het perivasculaire weefsel in een zeer beperkt gebied aangetroffen.

Aangezien het paard zich tijdens de injectie eenige malen verzet had, was het zeker, dat deze afwijking een gevolg was van het buiten de ader geraken van een geringe hoeveelheid chloralhydraat.

## 4. Conclusies uit de vier proevenreeksen.

Als resultaat van de hieronder beschreven proeven blijkt, dat een chloralhydraat-oplossing in de concentratie van 1 : 10, wanneer zij met matige snelheid in het stroomende bloed wordt geappliceerd, als regel geen aanleiding geeft tot haemolyse, dus geen afbraak van roode bloedcellen tengevolge heeft. In de tabel van proevenreeks 1 is aangegeven, dat van 11 proeven slechts in één geval een zeer geringe haemolyse is waargenomen.

Uit de proevenreeks 2 is af te leiden, dat een eenigszins hooger geconcentreerde oplossing n.l. eene van 1 : 8 als regel een haemolyse, zij het ook veelal in geringe mate, veroorzaakt. Van de 10 proeven is in zeven gevallen een haemolyse ingetreden. Overziet men de tabellen van de proevenreeksen 3, 4 en 5, bij welke proeven resp. gebruik is gemaakt van de concentraties 1 : 5, 1 : 3 en 1 : 2,5, dan blijkt, dat in de 30 gevallen steeds een haemolyse is waargenomen, als regel te sterker, naarmate een hooger geconcentreerde chloralhydraat-oplossing werd gebruikt.

Ten opzichte van de praktische toepassing der intraveneuze chloralhydraat-narcose meen ik uit de gegevens, die deze proeven hebben verschaft, te mogen komen tot de gevolgtrekking, dat de totstandkoming van haemolyse kan worden vermeden, wanneer de chloralhydraat-oplossing een concentratie heeft van ten hoogste 1 : 10.

Deze concentratie kan echter niet als een vaststaande limiet worden beschouwd; immers de mogelijkheid bestaat, dat bij de applicatie van de oplossing factoren medewerken, die de totstandkoming van haemolyse bevorderen of tegenwerken. Zoo is het mogelijk, dat een krachtige en vlugge applicatie van de stof in een oplossing 1 : 10 een haemolyse doet ontstaan, welke verandering niet is waar te nemen, wanneer dezelfde oplossing in langzaam tempo wordt geinjicieerd. Evenzoo kan het zijn, dat een tijdelijke onderbreking in den bloedstroom, n.l. een geringe stuwing in de ader, tot haemolyse leidt, hetgeen bij een regelmatige strooming in het bloedvat niet zal plaats hebben.

Ik ben mij dan ook wel ervan bewust, dat deze fouten bij de wijze van proefneming, zooals die door mij is toegepast, kunnen zijn gemaakt. Echter is, zooals reeds is beschreven, de techniek zoodanig geweest, dat zij zooveel mogelijk zijn vermeden. Steeds werd de vloeistof met *matige* snelheid ingespoten, terwijl van een *lichte* compressie in de jugularisgroeve slechts dan werd gebruik gemaakt, wanneer zonder deze een voldoende hoeveelheid bloed uit de onderste canule niet kon worden verkregen.

Op bladz 25 is een vraag gesteld, waarop bij benadering een antwoord werd verlangd. Ik meen, dat dit kan luiden: *Een waterige chloralhydraat-oplossing kan in de concentratie van ten hoogste* 1 : 10 *met matige snelheid in de Vena jugularis bij het paard worden geappliceerd, zonder dat de afbrekende werking op de roode bloedcel zich ontplooit.*

Blijkens mededeelingen in de literatuur wordt in den laatsten tijd ten behoeve van de intraveneuze chloralhydraatnarcose het gebruik van oplossingen in concentraties van 5 tot 10 % aanbevolen (Jakob, Ceamerer, Pfeiffer, Röder, Grosse, Moussaron.) Al mogen deze zwakkere concentraties hoofdzakelijk zijn gekozen, teneinde het ontstaan van onaangename complicaties aan den vaatwand en in het perivasculaire weefsel te voorkomen, deze keuze heeft toch ook het voordeel, dat daardoor de totstandkoming van haemolyse wordt vermeden.

Op de bladzijden 46 tot 56 zijn de subcutane injectie-

proeven beschreven. Uit de eerste proevenreeks blijkt, dat de reactie, welke na de applicatie van 2 à 3 cM³ chloralhydraat-oplossing in de concentratie van 1 : 20 optreedt, al zeer gering is. Als regel was de zwelling, die binnen enkele uren na de injectie was ontstaan, slechts klein van omvang en na een tijdsverloop van 1 à 2 dagen verdwenen.

De waarnemingen, die werden gedaan bij de acht proeven van de tweede proevenreeks, leeren, dat ook de reactie, die volgt op de subcutane injectie van 2 à 3 cM³ chloralhydraat-oplossing van 1 : 10 in het algemeen gering en van korten duur is.

Ook de zwelling, die na de inspuiting van een oplossing in de concentratie van 1 : 5 ontstond, was slechts matig en eveneens van korten duur. Als regel konden de reactieve verschijnselen na 3 × 24 uren als verdwenen worden beschouwd. Slechts in enkele gevallen was aan het einde van dit tijdsverloop nog een geringe knobbelige huidverdikking, juist op de plaats der injectie, te voelen.

De resultaten van de injecties met de concentraties van 1 : 3 en met die van 1 : 2,5 vertoonden slechts weinig onderlinge verschillen. Hoewel de intensiteit van de reacties in het algemeen belangrijker was dan die van de injecties met de zwakkere concentraties, kon zij toch niet als ernstig worden beschouwd. Als regel was de zwelling in een tijdsverloop van 3 tot 5 dagen verdwenen, terwijl in een deel der gevallen daarna nog een klein knobbeltje kon worden waargenomen.

Zooals reeds werd opgemerkt, heeft CAEMERER subcutane injectie-proeven verricht met oplossingen van ten hoogste 6 % in hoeveelheden van 5 cM³. Daarbij is gebleken, dat de reactie slechts beperkt bleef tot het optreden van weinig beteekenende verhevenheden in het injectiegebied, die na korten tijd waren verdwenen. Deze bevinding is in overeenstemming met eigen waarnemingen. Immers, bij mijne proeven was de intensiteit en de duur der reactie op de zwakste concentratie, die ik gebruikte n.l. die van ongeveer 10 % (1 : 10), al zeer gering.

Uit de 36 proeven, die ik gemakshalve de perivasculaire injecties heb genoemd en die in 4 reeksen zijn gerangschikt

(bldz. 56 tot 70), is mij gebleken, dat een injectie van een chloralhydraat-oplossing in de concentratie van 1 : 10 als regel geen klinisch waarneembare verandering achterlaat. De zwelling, die gewoonlijk binnen enkele uren op de injectieplaats was opgetreden, bleek na 2 à 3 dagen geheel of bijna geheel verdwenen te zijn. In een paar gevallen kon nog eenige dagen lang door palpatie een geringe verdikking worden vastgesteld.

In vier van de acht gevallen was er gelegenheid door sectie een onderzoek naar de veranderingen in te stellen, hetgeen geschiedde 8 à 14 dagen post injectionem. De bevindingen hadden alle dit gemeen, dat op de plaats der inspuiting het perivasculaire bindweefsel rigide was geworden, zoodat de aderwand slechts met moeite van zijn omgeving kon worden losgemaakt. Van drie der venae vertoonde de intima geene pathologische veranderingen; in één geval werd aan de binnenbekleeding een geringe streepvormige woekering waargenomen, die door de plaats gehad hebbende regeneratie van het epithelium aan hare oppervlakte volkomen glad was.

Ik meende deze veranderingen te mogen beschouwen als een litteeken, dat na de resorptie van een geringe wandstandige thrombus was ontstaan.

De resultaten van de injecties van chloralhydraat-oplossingen 1 : 5 waren ongeveer gelijk aan de hierboven genoemde. Na 2 à 4 dagen was de zwelling, die op de plaats der inspuiting was ingetreden zoover geresorbeerd, dat ze niet of nauwlijks meer zichtbaar was, terwijl later ook geene klinisch waarneembare veranderingen in het genoemde gebied zijn ingetreden bij die dieren, die nog langen tijd werden geobserveerd.

Ook hier werd in 4 gevallen sectie verricht (3, 12, 21, en 14 dagen post inj.), waarbij bleek, dat er een meer of minder sterke rigiditeit van het perivasculaire bindweefsel bestond; bij 3 secties was er niet de minste afwijking aan de intima van het vat te constateeren. In één geval, namelijk in dat, waarbij het proefpaard reeds drie dagen na de injectie werd gedood, was een zeer geringe, streepvormige, wandstandige thrombose te bemerken. Rekening houdende met de waarneming van de sectie bij proef 5 van de vorige proevenreeks achtte ik het niet

te gewaagd te veronderstellen, dat, indien de sectie 14 dagen later was geschied, ook hier een litteeken zou zijn aangetroffen.

De proeven van reeks 3, waarbij gebruik is gemaakt van een chloralhydraat-oplossing in de sterkte van 1:3, toonen aan, dat de reactie, al is de intensiteit daarvan in het algemeen belangrijker dan die, bevonden na de injectie van een zwakkere concentratie, ook niet als ernstig kan worden beschouwd. Behoudens één enkele uitzondering was na 3 à 5 dagen geen zichtbare zwelling meer aanwezig. En gedurende den tijd na de inspuiting, dat de paarden nog in observatie bleven (7 tot 14 dagen), zijn klinisch geene verschijnselen van thrombophlebitis waargenomen. In elk der gevallen was het steeds mogelijk de ader goed te laten oploopen; bij enkele kon door nauwkeurige palpatie nog wel eenige verharding in de diepere deelen der jugularis-groeve worden opgemerkt.

Bij zes paarden werd er sectie verricht. In al deze gevallen kon eenige verdikking van den aderwand en een meer of minder sterke infiltratie en verharding van het bindweefsel in de omgeving van de plaats der inspuiting worden aangetoond, terwijl met ééne uitzondering aan de intima geene veranderingen werden aangetroffen. Deze uitzondering betrof de geringe wandstandige thrombose van proef no. 9. Op het tijdstip der sectie (12 dagen post injectionem) bevond deze zich in een gevorderd stadium van organisatie, zoodat ook hier vermoed werd, dat zich een litteeken zou vormen.

Bij de 10 proeven, waarbij ik chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1:2,5 gebruikte, was de reactieve zwelling in de jugularis-groeve ook gewoonlijk na 3 tot 5 dagen niet meer zichtbaar; in enkele gevallen kon dan bij nauwkeurige palpatie nog wel eenige verdikking worden gevoeld. Met uitzondering van het paard van proef 8 werden ook daarna in een tijdsverloop van 1 tot 3 weken geene klinische verschijnselen van thrombophlebitis waargenomen.

In 6 van de 10 gevallen werd er sectie verricht (2 paarden 1 week, 3 paarden 2 weken en 1 paard 4 maanden post injectionem). Zooals dat bij elk der voorgaande secties was gebleken, was ook hier de eerste bevinding, dat het perivasculaire

bindweefsel geinfiltreerd was, zoodat de anders zoo gemakkelijk te isoleeren vena moeilijk uit hare omgeving kon worden losgeprepareerd. Bij vier paarden werden geene veranderingen aan de inwendige bekleeding van de Vena jugularis gevonden; bij de twee andere was er bij het eerste een streepvormige adhaesieve thrombus (1 week na de injectie), terwijl er bij het tweede een volkomen georganiseerde thrombus obturans aanwezig bleek; hier was het bloedvat over een afstand van 12 cM. in een vaste bindweefsel-streng veranderd. Deze sectie werd 4 maanden na de injectie verricht.

In het geheel zijn 36 zoogenaamde perivasculaire injecties bij paarden verricht, die, tenzij zij bij sectie werden onderzocht, als regel 2 à 3 weken na de kunstbewerking in observatie bleven. Gedurende dien tijd was het slechts mogelijk in één geval met zekerheid de aanwezigheid van een thrombophlebitis *klinisch* te constateeren. In 20 van deze 36 gevallen is er sectie verricht, waarbij als eerste bevinding steeds een meer of minder belangrijke perivasculaire infiltratie werd aangetroffen. Vijf maal werden ook veranderingen aan de intima van den vaatwand gevonden, die 4 keer bleken te bestaan uit een geringe vlakke, streepvormige, wandstandige thrombose, die aan twee venae reeds had geleid tot een lijnvormig litteeken, terwijl het te verwachten was, dat deze litteekenvorming ook zou zijn waargenomen bij de twee andere paarden, indien de sectie een tweetal weken later was geschied. Bij een van de 20 secties kon een volkomen organisatie van een totaal obtureerende thrombus worden opgemerkt; het betreffende vaatgedeelte was in een bandvormige bindweefselstreng veranderd.

Bij 16 paarden was er geen gelegenheid sectie te verrichten. En hoewel bij deze dieren *klinisch* geene verschijnselen van thrombophlebitis konden worden geconstateerd, wil ik aannemen, dat er overeenkomstig het percentage van de gevallen, waarbij wel sectie is geschied, bij vier der venae intravasculaire veranderingen zijn ontstaan. Op grond van de klinische waarnemingen echter konden dit in geen geval totale obturaties zijn, doch hoogstens wandstandige thrombi, die voor een passage van den bloedstroom niet hinderlijk waren.

Bij 20 injecties zijn in 5 gevallen intravasculaire verande-

ringen ontstaan, die voor het meerendeel vlakke, streepvormige thrombi waren aan de mediale zijde van het vat. Deze waarneming vestigde bij mij de overtuiging, dat *de totstandkoming van de thrombose wordt terweeggebracht door een laesie van de intima der ader ten gevolge van een krassen of insnijden met de punt van de injectiecanule.*

Bij elke intraveneuze applicatie, waarbij van een canule wordt gebruik gemaakt, behoort een zoodanig letsel van den vaatwand tot de mogelijkheden en hoewel ook door het gebruik van de door VENNERHOLM aangegeven injectiecanule beleedigingen niet geheel kunnen worden vermeden, heeft dit instrument toch ongetwijfeld het voordeel, dat zij tot een minimum worden beperkt.

Mijne proeven hebben ook geleerd, dat thrombose van de Vena jugularis als gevolg van een intraveneuze injectie van chloralhydraat-oplossingen in concentraties van ongeveer 10 tot 40 %, meer zal voorkomen dan op grond van een klinisch onderzoek wordt vermoed. De kleine wandstandige thrombi, die een geregelde strooming in het bloed niet belemmeren, blijven bij palpatie onopgemerkt.

Zij hebben ook aangetoond, dat de thrombi gewoonlijk niet aangroeien tot een zoodanigen omvang, dat ze het lumen van het vat geheel of nagenoeg geheel verstoppen, maar dat ze veelal tot resorptie komen en een vaatlitteeken achterlaten. Dit verloop is geheel in overeenstemming met dat van de traumatische thrombi, die men zoo vele malen na aderlating, in het bijzonder na venaesectio, ziet ontstaan. Immers, zeer vele proefpaarden, waarbij herhaaldelijk venaesectie aan dezelfde halsader is verricht, vertoonen dikwijls niet de minste obstructie in de strooming van het bloed. Ik moet dus de meening van GROSSE onderschrijven, waar deze zegt: „Dass gelegentlich „Thromben in der Vena jugularis entstehen, ist bekannt und „wird durch meine Beobachtungen wieder erwiesen. Es mag „auch sein, dass solche kleinen Thromben sich öfters bilden „als nachgewiesen werden kann, da sie die Venen nicht verle„gen und die Blutzirkulation nicht hindern".

Mijne proeven hebben bewezen, hoe het mogelijke gevaar dat een kleine hoeveelheid van een sterke chloralhydraat-

oplossing in het perivasculaire weefsel geraakt, waarop door vele schrijvers wordt gewezen, zeer wordt overschat. Noch bij mijne subcutane noch bij mijne perivasculaire injecties heb ik ernstige gevolgen gezien. In den regel was de reactieve zwelling, die op een injectie van 3 en 6 $cM^3$ van oplossingen in de concentratie van ongeveer 10 tot 40 % volgde, slechts matig en van korten duur. Wel echter blijkt een infiltratie van het perivasculaire bindweefsel te leiden tot een aseptische periphlebitis met als gevolg daarvan een langdurige en wellicht blijvende verharding en verdichting van dat weefsel. Zooals uit de aan de proevenreeksen voorafgaande beschouwing blijkt, schuilt volgens de mededeelingen van verschillende schrijvers het bovenbedoelde gevaar vooral in de mogelijkheid van het optreden van etteringsprocessen, die tot uitgebreid weefselverval en etterige thrombophlebitis kunnen leiden. (VENNERHOLM, NÉGOTIN, DESOUBRY, KAUFMANN e.a.) De waarschuwing van FLATTEN, dat, teneinde het ontstaan van abcessen te voorkomen, geen infecteerende (!) vloeistof in het subcutane weefsel moet komen, laat ik hier buiten beschouwing.

Naar aanleiding daarvan is de vraag gerezen: Behoort chloralhydraat tot de reeks van chemische stoffen van niet bacterieele natuur, die door injectie in het weefsel gebracht, in staat zijn daarin een etterige ontsteking, een aseptische ettering, te verwekken. En kan het dan als zoodanig naast terpentijnolie, zilvernitraat enz. worden genoemd? Het groote aantal proeven, die ik verrichtte, zoowel de subcutane als de perivasculaire injecties, geeft mij voldoende gegevens om deze vraag ontkennend te beantwoorden. In geen enkel geval is het optreden van een etteringsproces door mij waargenomen. En hoewel ik bij de volgende uitspraak eenige reserve moet in acht nemen, aangezien door het eventueel ontstaan van een thrombose een voor infectie ontvankelijke toestand is geschapen, onverschillig langs welken weg de micro-organismen den locus affectus bereiken, meen ik hier toch op grond van eigen waarnemingen het volgende te mogen neerschrijven: *De groote vrees voor het ontstaan van ettering is ongegrond, wanneer bij een intraveneuze injectie van een chloralhydraat-oplossing*

*de aseptische voorzorgsmaatregelen worden in acht genomen.*

Op de bladzijden 75 tot 80 zijn de proeven beschreven die ten doel hadden na te gaan, in hoeverre de schadelijke werking van een chloralhydraat-oplossing op de intima van den vaatwand te voorschijn treedt, wanneer deze vloeistof gedurende eenigen tijd met dit weefsel in contact blijft.

Bij 10 proeven werd gebruik gemaakt van oplossingen 1 : 3, die in de vena plaatselijk ,,opgehoopt'' werden gelaten gedurende tijden varieerende van 20 tot 40 seconden. In geen der tien gevallen is in den observatie-tijd, die wisselde van 7 tot 14 dagen, eenige klinisch waarneembare verandering in de jugularis-groeve opgemerkt, terwijl ook bij de acht paarden, waarbij ik de gelegenheid had post mortem de ader nauwkeurig te onderzoeken, geen intravasculaire afwijkingen zijn gevonden.

Tot de tweede proevenreeks behooren de 10 proeven waarbij ik oplossingen in de concentraties van 1 : 2,5 gebruikte. Zoowel wat het klinische als het pathologisch-annatomische beeld betrof, waren hier in 2 gevallen de bevindingen anders dan bij de overige. Bij een der paarden kon op den derden dag post injectionem het klinische beeld van een phlebitis worden waargenomen, echter zoodanig, dat van een totale obturatie van de ader geen sprake was. Bijna 3 weken later werd dit dier gedood. De sectie bevestigde de klinische waarneming. Aan de inwendige bekleeding van het vat was een glad, bleekrood litteeken aanwezig met eenige verdikking van den aderwand. Het was streepvormig en had een lengte van ongeveer 6 cM.

Bij het tweede geval werd een soortgelijke waarneming gedaan. De sectie, die twee weken na de injectie plaats vond, bevestigde ook hier het vermoeden van de aanwezigheid van een wandstandige, adhaesieve thrombus, die zich, eveneens in den vorm van een streep, ter lengte van 5 cM. vertoonde.

Bij de overige 8 paarden is gedurende een observatie van 8 tot 14 dagen geen klinisch waarneembare verandering in de jugularis-groeve ingetreden, terwijl in 5 gevallen bij sectie geene afwijkingen in het lumen van de vena zijn aangetroffen.

De bijzondere vorm van de thrombus en het litteeken heb-

ben mij de overtuiging gegeven, dat ook hier een beschadiging van de intima door de punt van de canule de gelegenheid voor de totstandkoming van de thrombose heeft geboden. Op grond van mijne waarnemingen bij 20 proeven meen ik te mogen komen tot deze conclusie: *Een schadelijke contact-werking van een ongeveer* 30 à 40 % *chloralhydraat-oplossing op de onbeschadigde intima van de Vena jugularis bij het paard behoeft niet te worden gevreesd, indien bij een intraveneuze injectie of infusie een plaatselijke stagnatie van die vloeistof gedurende* 40 *seconden of minder in het bloedvat wordt waargenomen.*

## 5. 20 GEVALLEN VAN NARCOSE.

De praktische zijde van de intraveneuze chloralhydraat-narcose bij het paard wordt in hoofdzaak bepaald door de vragen:

1. voldoet de techniek der toepassing aan praktische eischen;
2. is de verkregen narcose bruikbaar;
3. zijn de gevolgen schadelijk voor den patient?

Voor een groot gedeelte is het antwoord op de derde vraag reeds gegeven door de resultaten van de proeven, die in de voorgaande bladzijden zijn beschreven, n.l. voor zoover het betreft de locale werking van een chloralhydraat-oplossing op de roode bloedcellen, op het subcutane en perivasculaire weefsel en op den vaatwand alsmede op de intima van de ader.

Nog andere gevolgen vragen evenwel de aandacht. Immers waar, zooals uit een groot aantal proeven is gebleken, de intraveneuze injectie van een chloralhydraat-oplossing in de concentratie van ongeveer 30 à 40 % aanleiding geeft tot een belangrijke afbraak van roode bloedcellen, doen zich onmiddellijk deze vragen voor: *a*. hoe langen tijd na de applicatie van de chloralhydraat-oplossing kan de haemolyse worden aangetoond? *b*. hoe groot is bij benadering het verlies van roode bloedcellen? *c*. ontstaat er en zoo ja, in welke mate een vermeerdering van galkleurstoffen in het serum en treden zij in de urine op en hoe langen tijd kan deze verandering nog worden aangetoond?

Ik heb gemeend aan deze drie vragen aandacht te moeten schenken. Nergens in de literatuur heb ik daaromtrent eenige gegevens kunnen vinden.

Bij 20 paarden, die ik met chloralhydraat in narcose heb gebracht, zijn behalve zoovele andere, ook de punten *a-c* nauwkeurig onderzocht. Hieronder zal van elk dezer narcosen het geheele verloop worden beschreven van het oogenblik der applicatie af, met inbegrip van de veranderingen van bloed en urine gedurende een tijdsverloop van 2 tot 3 dagen post narcosim of langer.

Bij de studie van het verloop der narcose heb ik mijne aandacht geschonken aan de *oogreflexen* (conjunctiva-, cornea- en pupilreflex), aan de veranderingen in *lichaamstemperatuur* en aan die van de *respiratie* en van den *pols*, terwijl de beoordeeling van de *vermindering* of van het *totaal verlies van sensibiliteit* behalve door de waarneming bij de operatie, geschiedde door de mate van reactie op speldeprikken aan de bovenlip, op het neusslijmvlies en op de huid aan de ondervlakte van den staart alsmede op die van de hoefkroon.

De genoemde oogreflexen zijn te verdeelen in reacties op licht en op aanraking. De reactie op licht is de pupilreflex, de contractie van den sphincter pupillae bij het in het oog vallend licht; die op aanraking de cornea- en conjunctivaalreflex, een knippen, soms een knijpen met de oogleden als doelmatige afweerbeweging ter bescherming van den oogbol.

*Bloed-onderzoek*. Ten behoeve van het onderzoek van het bloed, wat betreft de verhouding van het aantal roode bloedlichaampjes vóór de narcose tot dat daarna, heb ik vele tellingen verricht, waarvoor gebruik gemaakt is van het telapparaat van ZEISS-THOMA.

Als verdunningsvloeistof gebruikte ik de bekende vloeistof van HAYEM.

Als het aantal roode bloedlichaampjes *vóór* de operatie (narcose) werd aangenomen het gemiddelde van drie tellingen op verschillende tijdstippen. In den regel geschiedde dit tweemaal op den dag vóór de operatie en éénmaal korten tijd vóór de narcose. Na de operatie werden gedurende het eerste etmaal geregeld tellingen verricht, telkens om

de 4 à 5 uren; de eerste gewoonlijk na 2 à 3 uren. Het gemiddelde van deze uitkomsten werd beschouwd als het aantal roode bloedlichaampjes *na* de narcose, dat dan met het eerstgenoemde aantal *vóór* de operatie werd vergeleken. Het was mij gebleken, dat het aantal roode bloedlichaampjes, dat na 24 uren geteld werd, gewoonlijk ongeveer gelijk was aan dat vóór de narcose.

Het onderzoek naar den duur der haemolyse in het circuleerende bloed geschiedde door op geregelde tijdstippen een weinig bloed af te tappen en bij dit monster het al of niet rood gekleurd zijn van het plasma te bepalen. Het te onderzoeken bloed werd met een grove injectie-canule uit de Vena jugularis genomen en tot een hoeveelheid van 10 $cM^3$ in een centrifugeerbuisje met een korreltje natriumoxalaat verzameld. Na centrifugeeren werd de afwijking in de kleur van het bovenstaande plasma beoordeeld.

Daar de intraveneuze injectie van een sterke chloralhydraat-oplossing aanleiding geeft tot haemolyse, was het te verwachten, dat een vermeerdering van galkleurstoffen in het bloed zou worden aangetroffen. Er moet hier gesproken worden van een ,,vermeerdering'', aangezien het serum van paarden steeds galkleurstoffen bevat. Deze verwachting was logisch, omdat een vermeerderde haemolyse (normaliter toch heeft steeds een voortdurende afbraak van roode bloedcellen plaats) een vermeerderden aanmaak van bilirubine tengevolge heeft. In afwijking van de vroegere meening, dat uitsluitend de lever het orgaan is, waarin de vorming van galkleurstoffen plaats heeft, weet men thans, dat ook op andere plaatsen bilirubine uit bloedkleurstof kan ontstaan, b. v. in een haematoom.

Echter is ook nog aan een andere mogelijkheid omtrent de oorzaak van de vermeerdering van galkleurstoffen gedacht. Immers, het is mogelijk, dat chloralhydraat evenals chloroform een levergift is en als zoodanig aanleiding geeft tot degeneratie van dat orgaan. Van een langdurige chloroform-narcose zijn de gevolgen, icterus en urobilinurie, zeer goed bekend. Urobiline wordt in den darm uit de bilirubine van de gal gevormd; voor een deel wordt het met de

faeces ontlast, voor een ander deel wordt het naar de lever gevoerd. Is dit orgaan sufficient, dan wordt de urobiline tegengehouden en komt er niets in den grooten kringloop; is het echter insufficient, dan zal een gedeelte de lever passeeren en komt het wel in den grooten bloedsomloop. In de nieren zal het dan worden uitgescheiden (urobilinurie).

Op grond van deze overweging heb ik bij mijne proeven nagegaan, of er na de injectie van chloralhydraat urobilinurie kon worden aangetoond. Ware dat het geval, dan zou deze bevinding op het bestaan van een lever-degeneratie wijzen, die dan als de oorzaak of als een der oorzaken van de vermeerdering van galkleurstoffen kon worden beschouwd.

Mijn onderzoek heeft aangetoond, dat urobilinurie niet aanwezig was, op grond waarvan een leverdegeneratie kon worden uitgesloten. Derhalve moest de vermeerdering van galkleurstoffen aan de bloed-dissolutie (haemolyse) worden toegeschreven.

Het onderzoek op de aanwezigheid van urobiline in de urine geschiedde volgens de methode van SCHLESINGER. 10 $cM^3$ der te onderzoeken urine werd goed vermengd met een gelijke hoeveelheid van een alcoholische zinkacetaatoplossing en daarna gefiltreerd; vervolgens werd een druppel tinctura jodii toegevoegd. Zooals bekend is, wordt de reactie als positief beschouwd, wanneer bij sterk opvallend licht (zonlicht of booglicht) de vloeistof duidelijk fluoresceert.

In de gevallen, dat de urine galkleurstoffen bevatte, geschiedde de reactie met het filtraat, dat verkregen werd door de behandeling der urine volgens HUPPERT-SALKOWSKY, dus na de behandeling met natriumcarbonaat en calciumchloride. (zie bl. 94). Immers kunnen zelfs kleine hoeveelheden galkleurstoffen op de reactie van SCHLESINGER storend werken.

Voor de bepaling van de vermeerdering van galkleurstoffen in het serum heb ik de methode gevolgd, die door HIJMANS VAN DEN BERG is aangegeven.

Deze maakt voor de colometrische bepaling gebruik van de EHRLICH'sche reactie, welke hierin bestaat, dat aan een

bilirubine bevattende vloeistof een oplossing van een diazoverbinding wordt toegevoegd. Er vormt zich dan het z. g. azobilirubine, een stof, die in zuur milieu met een roodviolette kleur oplost en die vergeleken wordt met een aetherische oplossing van rhodaanijzer.

De bedoelde diazoverbinding wordt verkregen door 25 $cM^3$ der oplossing A (sulfanielzuur 1 gr., zoutzuur 15 gr., water tot 1000 gr.) te vermengen met $^3/_4$ $cM^3$ der oplossing B (½ % natriumnitriet).

Het serum, dat ik op galkleurstoffen had te onderzoeken, werd gemengd met 2 deelen alcohol. Hierdoor precipiteerde het eiwit, terwijl na centrifugeeren het bilirubine in de bovenstaande heldere alcohol was opgelost. Deze alcoholische oplossing werd dan met het bovengenoemd EHRLICH'sche reagens vermengd en de ontstane azobilirubine-oplossing vergeleken met de standaard-oplossing van ferrirhodanide in een colorimeter.

In de meeste gevallen werd in het serum reeds spoedig na de intraveneuze injectie van chloralhydraat een vermeerdering van galkleurstoffen aangetoond, hetgeen er op wijst, dat de vorming van bilirubine snel kan plaats hebben. In het algemeen vond ik een rechte evenredigheid tusschen de mate van haemolyse en de vermeerdering van galkleurstoffen in het bloed. Hoe sterker de haemolyse was, des te meer galkleurstoffen konden worden aangetoond. Deze bevinding kan ook als bewijs ervoor dienen, dat de haemolyse als de oorzaak van de vermeerdering van galkleurstoffen moet worden aangenomen.

*Urine-onderzoek*. Het onderzoek van de *urine* op de aanwezigheid van eiwit, gal- en bloedkleurstoffen geschiedde in de eerste plaats kort *vóór* de narcose, terwijl *na* de operatie gedurende 2 à 4 × 24 uren de urine dagelijks verzameld werd, teneinde het op de genoemde stoffen te onderzoeken.

Voor het onderzoek op *eiwit* (bij afwezigheid van bloedkleurstof) werd meestal van twee methoden gebruik gemaakt, namelijk van de kookproef en van de welbekende reactie van HELLER.

Het onderzoek op *galkleurstoffen* geschiedde steeds vol-

gens de methode van HUPPERT-SALKOWSKY. Omdat men hierbij geen last heeft van op de reactie storend inwerkende kleurstoffen, waaraan paardenurine zoo rijk is, werd deze boven de andere aangegeven methoden verkozen.

Bij een hoeveelheid van 10 cM³ te onderzoeken urine werden 10 druppels van een 20 % natriumcarbonaat- en 20 druppels van een 10 % calciumchloride-oplossing gevoegd, welk mengsel daarna geschud en gecentrifugeerd werd. Het op deze wijze verkregen sediment werd vervolgens eenige keeren met water geschud en telkenmale opnieuw gecentrifugeerd. Dit uitwasschen van het neerslag geschiedde zoo lang, totdat de bovenstaande vloeistof in het centrifugeerbuisje volkomen helder was geworden. Ten slotte werd het zuivere sediment in een voldoende hoeveelheid zoutzure alcohol opgelost en daarna gekookt. Bij het uitblijven van een groene kleur in deze oplossing werd de afwezigheid van galkleurstoffen aangenomen.

Reeds hier zij opgemerkt, dat in de urine, die ik heb onderzocht, in het algemeen geen galkleurstoffen werden aangetroffen.

De aanwezigheid van *bloedkleurstof* kon in vele gevallen reeds zoo op het oog worden vastgesteld. Echter heb ik steeds de guajac-reactie toegepast. Aan een met alcohol van 96 % versch bereide guajachars-oplossing, die hoogstens lichtgeel gekleurd was, werd een weinig waterstofsuperoxyde (3 %) of geozonizeerde terpentijn toegevoegd en daarna een kleine hoeveelheid urine. Zooals bekend is, wijst dan het ontstaan van een mooi blauwe kleur in het mengsel op de aanwezigheid van bloedkleurstof.

Met uitzondering van die van CAEMERER worden in de literatuur slechts eenige sobere mededeelingen aangetroffen omtrent de veranderingen, die tijdens de narcose in de reflexen, alsmede in den pols, de ademhaling en de lichaamstemperatuur kunnen worden waargenomen, terwijl omtrent de verandering in het bloedbeeld, n.l. in de verhouding van het aantal roode bloedlichaampjes vóór, tijdens en na de narcose, de mededeelingen van BIRR het meest belang-

rijk zijn. Hieronder wil ik de resultaten der weinige onderzoekingen citeeren.

NÉGOTIN, die bij zijne proeven gebruik maakte van hoeveelheden chloral van 45 tot 80 gram in oplossingen 1 : 2 erkent, dat de werking onmiddellijk zichtbaar is en een anaesthesie van het geheele lichaam met uitzondering van de cornea binnen 1 tot 30 minuten intreedt. Volgens zijne waarnemingen zijn de pols en de ademhaling aanvankelijk versneld en later verlangzaamd, terwijl de pupil gedurende de narcose vernauwd is om zich bij het ontwaken weer langzaam te verwijden.

Volgens SCHWEICKERT wordt de functie van het hart en van de longen zoodanig beinvloed, dat de polsfrequentie binnen eenige minuten na de injectie plotseling tot 60 en 70 stijgt, terwijl het aantal ademhalingen tot op 6 in de minuut kan dalen. Daarna klimt de ademhalingsfrequentie geleidelijk op tot 20 à 30, terwijl de pols langzamerhand tot zijn normale aantal slagen terugkeert. De lichaamstemperatuur is aanvankelijk iets verhoogd om daarna eenige tiende graden te dalen.

JELLISSEJEW heeft waargenomen, dat de frequentie van de ademhaling zoowel als die van den pols geringer wordt en de lichaamstemperatuur eenige fracties van een graad daalt.

Volgens de waarnemingen van DESOUBRY is het aantal polsslagen in het begin der narcose merkbaar verminderd en in de periode van anaesthesie versneld. In verband met de dilatatie van de kleine vaten (vasodilatatorische werking van het chloral) daalt de bloeddruk. Hij nam waar, dat de ademhaling in het begin versneld en gedurende de anaesthesie verlangzaamd is, terwijl de lichaamstemperatuur soms zeer belangrijk daalt. Tijdens de anaesthesie zag hij de pupil vernauwd. Verder heeft hij het merkwaardige feit geconstateerd, dat gevoelloosheid van de cornea eerder aanwezig is dan die van de huid.

BERNHARDINI deelt omtrent het bloedbeeld slechts mede, dat hierin onder den invloed van chloral geene veranderingen ontstaan, terwijl dit met de urine evenmin het geval is. Hij

nam verder waar, dat tijdens de narcose de oogreflexen verdwenen zijn en de lichaamstemperatuur gedaald is.

De onderzoekingen van BORCHERT omtrent den invloed van een intraveneuze chloralhydraat-injectie op de stolling en het aantal roode en witte bloedlichaampjes hebben hem doen zien, dat het aantal roode bloedlichaampjes een groote verandering ondergaat. Hij meent echter, dat deze niet aan de inwerking van het chloralhydraat moeten worden toegeschreven.

BIRR heeft bij soortgelijke onderzoekingen eveneens veranderingen in het aantal roode bloedlichaampjes zien ontstaan. In tegenstelling met BORCHERT echter meent hij, dat deze veranderingen niet als een physiologisch verschijnsel moeten worden beschouwd, maar dat de schommelingen n.l. de aanvankelijke vermeerdering en de latere vermindering der erythrocyten per eenheid resp. aan een vasoconstrictorische en een vasodilatatorische werking moeten worden toegeschreven. Hij experimenteerde met vrij sterke oplossingen; de hoeveelheid chloral, die hij gebruikte varieerde van 25 tot 45 gram, de concentratie was die van 1 : 5.

CAEMERER heeft in een groot aantal gevallen veranderingen van de temperatuur, van den pols en van de ademhaling tijdens de narcose bestudeerd. Omtrent de verhouding van de lichaamstemperatuur is uit zijn beschrijving op te merken, dat als regel een daling daarvan is waargenomen, welke des te meer bedraagt, naarmate de narcose dieper is. Bij een chloral-roes daalde de temperatuur gemiddeld 0,4° C. (van 9 gevallen); bij een oppervlakkige en middelmatig diepe narcose 0,5° C. (van 35 gevallen) en bij een diepe narcose 0,8° C. (van 5 gevallen). Slechts in een paar gevallen is een lichte verhooging waargenomen.

Volgens de onderzoekingen van C. vermindert de ademhalingsfrequentie gedurende de narcose in het meerendeel der gevallen, wanneer deze een middelmatigen graad niet overschrijdt, terwijl een verhooging der frequentie slechts weinig zal worden waargenomen. De verlaging bedroeg gemiddeld 3 à 6 , de verhooging 2 à 6 ademhalingen p.m. Bij een diepe narcose zag C. in 5 gevallen slechts éénmaal een vermin-

ring der frequentie met 13 en viermaal een verhooging met gemiddeld 8 per minuut.

Ook in de polsfrequentie werd in bijna alle gevallen een verandering waargenomen; als regel een verhooging. Bij 14 paarden, die in een lichten slaap waren gekomen, was 8-maal de pols verhoogd met 3 tot 24 en 4-maal verminderd met 4 tot 18 slagen, terwijl deze 2-maal onveranderd was. In een lichte narcose nam hij in 27 gevallen 19-maal een verhooging met gemiddeld 15 en 7-maal een verlaging met 6 slagen waar, terwijl in een middelmatige en een diepe narcose steeds een verhooging der polsfrequentie kon worden geconstateerd. Deze verhooging bedroeg gemiddeld 23 en 24 slagen (waarneming van resp. 6 en 5 gevallen).

Omtrent de veranderingen in de verschillende reflexen wijst C. erop, dat de cornea- en de conjunctivaal-reflex aan de narcotische werking van het chloralhydraat den meesten weerstand bieden. Eerst wanneer een middelmatige graad van narcose is verkregen, zal een vermindering van de reflexprikkelbaarheid worden waargenomen, zelden een geheele opheffing daarvan. In de meeste gevallen van diepe narcose zijn deze reflexen afwezig, in vele gevallen echter blijft het slechts bij een belangrijke vermindering. De reflexprikkelbaarheid van cornea en conjunctivae zal volkomen verdwenen zijn, wanneer de narcose zeer diep is. De verhouding van de conjunctiva- en de corneareflex mag niet worden beschouwd als een maatstaf voor de diepte der narcose. Volgens Caemerer verminderen of verdwijnen de reflexen aan het hoofd in een bepaalde volgorde n.l. bovenlip, slijmvlies van de bovenlip, onderlip, slijmvlies van de onderlip, neusslijmvlies, cornea en conjunctiva.

Voorts merkt deze schrijver op, dat nystagmus steeds als een contant verschijnsel zal worden waargenomen. Zoowel bij een roes als bij een zeer diepe narcose wordt een rollen van den oogbol gezien. Voor de diepte van den narcotischen toestand is dit geenszins karakteristiek. Een regelmatige nystagmus is het niet; alleen in den aanvang is ze in de meeste gevallen symetrisch. De beide bulbi rollen dan gelijktijdig naar den nasalen ooghoek. In

het verder verloop der narcose houdt deze regelmatigheid op.

Over de veranderingen, die als gevolg van een intraveneuze injectie van een chloralhydraat-oplossing in een meer of minder sterke concentratie in het serum kunnen ontstaan, alsmede over die, welke eventueel in de urine kunnen worden aangetoond, heb ik in de literatuur geen gegevens kunnen vinden.

*Injectie-methode.*

Voor de applicatie van de chloralhydraat-oplossing in de ader zijn verschillende apparaten aangegeven.

Het blijkt, dat het meerendeel der operateurs de methode der infusie boven de injectie verkiest. Volgens mijn ervaring heeft de infusie echter het nadeel, dat ze dikwijls te lang duurt, terwijl een injectie in het algemeen spoedig voltooid is, in het bijzonder wanneer men zich bedient van een spuit, die de geheele te appliceeren hoeveelheid vloeistof kan bevatten, n.l. eene met een inhoud van 150 of 250 $cM^3$. Wanneer men gebruik maakt van hooge concentraties, zooals ik dat bij mijn proeven deed, behoeft de totale hoeveelheid oplossing 250 $cM^3$ niet te overtreffen.

Ik gebruikte steeds deze groote („Record") spuit, waaraan een 25 cM. lang slangstuk met metalen conus was bevestigd, die op de gewone injectie-canule past. Deze laatste had een lumen van 1 mM. en een lengte van 4½ of 6 cM. De lange naald gebruikte ik bij paarden met een dikken groven hals.

De steriliteit van de spuit met slangstuk werd verkregen door een langdurig liggen in een 3 % carbol-oplossing. Voor het gebruik behoefde ik dan het instrument slechts even met steriele physiologische zoutoplossing door te spoelen.

De injectie geschiedde bij het staande dier in de Vena jugularis ongeveer op de grens van het bovenste en het middelste derde gedeelte van den hals en wel aan de zijde tegenoverliggend aan die, waarop het dier moest komen te liggen. Deze plaats werd eerst van haar ontdaan en daarna met jodiumtinctuur zoo goed mogelijk gedesinfecteerd.

Teneinde het goed oploopen der ader te bevorderen, werden het hoofd en de hals van het paard eenigszins gestrekt gehouden, terwijl om dezelfde reden slechts in de gevallen, waarin

het zeer noodig was, van een praam gebruik werd gemaakt.

Omdat bij een sterk opgeloopen ader het gevaar voor beleediging van den tegenoverliggenden vaatwand minder groot is, werd in het bijzonder er op gelet, dat door de digitaalcompressie een goede stuwing in het bloedvat was verkregen, alvorens de injectie-canule werd ingestoken.

Wanneer het lumen der ader was getroffen, hetgeen zich natuurlijk kenbaar maakte door het uitvloeien van een dun straaltje bloed, werd de infectienaald met de linkerhand goed op haar plaats gefixeerd, terwijl dan met de rechterhand de conus van de slang in de canule werd geplaatst. Daarna drukte een helper de spuit langzaam ledig, hetgeen meestal in 30 à 40 seconden kon geschieden. Na het ledigen der spuit werd deze verwijderd; onmiddelijk daarna werd de vena onder de injectieplaats nog even licht gecomprimeerd, zoodat weder een dun straaltje bloed uit de canule vloeide. Door deze maatregel werd het lumen der canule met bloed gespoeld en daardoor het indringen van chloralhydraat-oplossing in het perivasculaire bindweefsel, hetgeen anders bij het terugtrekken der naald zou kunnen geschieden, vermeden.

Als regel werd de kleine steekwond in de jugularis-groeve met een weinig collodium afgesloten,

Het aanbrengen van het werptuig (kluisters en ketting) geschiedde in vele gevallen vóór de injectie. Echter werd het dier ook dikwijls neergeworpen, zonder dat van een werptuig werd gebruik gemaakt. Het werd dan eenvoudig door 2 personen (één aan het hoofd en één aan den staart) omgetrokken.

*Dosis.*

Zooals uit het literatuur-overzicht blijkt, wordt de hoeveelheid chloralhydraat, die noodig is voor het verkrijgen eener narcose, al zeer verschillend opgegeven.

Terwijl n.l. HUMBERT een hoeveelheid van 35 gram voldoende acht en een dosis van 50 gram voor de meeste paarden gevaarlijk en een van 60 à 70 gram doodelijk, is volgens VENNERHOLM een dosis van 50 à 60 gram chloralhydraat noodzakelijk, wanneer men van een volkomen anaesthesie verzekerd wil zijn. En zoo worden door tal van andere schrijvers

hoeveelheden genoemd, die tusschen deze uitersten liggen. In vele gevallen wordt echter als dosis 10 gram op 100 K.G. lichaamsgewicht opgegeven, zoodat bij een paard van middelmatige grootte een hoeveelheid van ongeveer 50 gram noodig zal zijn.

De moeilijkheid van een juiste doseering ligt in het groote individueele verschil in gevoeligheid, dat bij het paard ten opzichte van chloralhydraat wordt aangetroffen. Dit feit heb ik dikwijls in de kliniek hunnen opmerken, terwijl het ook bij verschillende proeven is gebleken. Het is dan ook om deze reden, dat verschillende operateurs gebruik maken van de z.g. „Selbstdosierung", o.a. PFEIFFER, RÖDER, CAEMERER, e.a. Wanneer het blijkt, dat na de infusie (injectie) van een onbepaalde hoeveelheid chloral in oplossing het paard begint te wankelen en dreigt te vallen, wordt de verdere toediening gestaakt.

In de Heelkundige Paardenkliniek wordt naargelang van de grootte van het dier, voor het verkrijgen van een zoo goed mogelijke narcose veelal gebruik gemaakt van een dosis varieerende van 35 tot 60 gram; in enkele gevallen wordt een kleinere of grootere hoeveelheid gekozen. Het is een dosis, die overeenkomt met ongeveer 12 gram per 100 K.G. lichaamsgewicht. De resultaten van deze doseering waren in den regel zeer bevredigend. Ik heb dan ook gemeend mij bij mijne proeven van deze gebruikelijke hoeveelheden te moeten bedienen.

*Oplossing.*

Voor het verkrijgen van de injectie-vloeistof werd het chloralhydraat opgelost in een 2,5 tot 3-maal zoo groote hoeveelheid gedestilleerd water; daarna werd deze oplossing in een glazen kolf gefiltreerd en gedurende 10 minuten gekookt. Zij werd vervolgens afgekoeld tot bloedtemperatuur en daarna geinjicieerd.

Blijkens de desbetreffende literatuur zijn de concentraties der oplossingen, die door verschillende operateurs werden gebruikt en ook thans nog worden aanbevolen, zeer uiteenloopend. Zoo gebruikt o.a. HUMBERT en SCHWEICKERT een oplossing ter sterkte van 1 : 5, NÉGOTIN eene in een concen-

tratie van 1 : 2 en VENNERHOLM injicieert het chloralhydraat opgelost in een 3-voudige hoeveelheid water. In den laatsten tijd echter worden veelal oplossingen van geringer concentratie aanbevolen. n.l. die van 1 : 8 door PFEIFFER, 1 : 10 door RÖDER, terwijl door CAEMERER en JAKOB het gebruik van een oplossing van ten hoogste 7.5 % wordt aangeraden.

Door verschillende onderzoekers wordt erop gewezen, dat chloralhydraat zelfs niet in warm water mag worden opgelost, aangezien daardoor de werkzaamheid van het preparaat belangrijk vermindert en door omzetting zich schadelijke stoffen kunnen vormen (FRÖHNER, SCHWEICKERT, GROSSE e.a.) FRÖHNER [20]) vooral waarschuwt voor het bewaren van een chloralhydraat-oplossing in licht en zonnewarmte, onder invloed waarvan zich zoutzuur, trichloorazijnzuur en dichloraldehyde zouden vormen.

De ervaring in de kliniek, waar de chloral-oplossingen dikwijls op een temperatuur van boven 100° werden gesteriliseerd, heeft geleerd, dat de op deze wijze voorbehandelde oplossing steeds goed werkzaam waren, terwijl geen enkele waarneming is gedaan omtrent een schadelijke werking, die aan een afsplitsings-product kon worden toegeschreven. En uit de onderzoekingen van DE JONG [28]) is ook gebleken, dat chloralhydraat-oplossingen gedurende ½ tot 1 uur bij 100° tot 120° gesteriliseerd kunnen worden, maar dat het gewenscht is deze, zoowel als niet gesteriliseerde oplossingen, tegen den invloed van het licht te beschutten. Bij bewaring in het licht zal deze oplossing onder vorming van zoutzuur worden ontleed, terwijl, wanneer zij verhit is geweest, naast zoutzuur ook nog een spoor van een ander zuur gevormd schijnt te worden (trichloorazijnzuur of mierenzuur?) Voorts merkt DE JONG op, dat sterkere oplossingen door licht gemakkelijker worden ontleed dan meer verdunde.

Zooals hierboven is opgemerkt, gebruikte ik voor mijne proeven hoog geconcentreerde oplossingen, n.l. die van de sterkten 1 : 2,5 en 1 : 3. Het voordeel van deze sterke oplossingen is vooral gelegen in de omstandigheid, dat de totale hoeveelheid te injicieeren vloeistof slechts gering en daardoor met een spuit gemakkelijk te appliceeren is; deze behoeft

250 cM³ niet te overschrijden. Nadeelen zag ik daarvan bij de praktische toepassing in de kliniek nooit. Of hierdoor echter een schadelijke werking op bloed, lever en nieren zou worden uitgeoefend van zoodanigen aard en duur, dat het gebruik van een sterke chloralhydraat-oplossing moet worden ontraden, trachtte ik door mijne onderzoekingen aan te toonen.

Hieronder zijn de chloralhydraat-narcosen, welke door mij nauwkeurig zijn gevolgd, beknopt weergegeven.

### GEVAL 1.

*Paard.* 9 jarige ruin, lichaamsgewicht 420 K.G.

*Operatie.* Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 10.000.000; lichaamstemperatuur 37°.8, pols 48 p. m.; ademhaling 10 p. m.; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 50 gram. (concentratie 1 : 2,5).

Bijna onmiddellijk na het voltooien der injectie vertoonde het dier een zoodanige motorische zwakte, dat 2 menschen in staat waren het op de gewenschte plaats op de matras neer te trekken. Van een werptuig is geen gebruik gemaakt.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Na 5 minuten zeer veel verminderd; bij aanraken van de cornea slechts een matig knippen met de oogleden. Tot na ongeveer 20 minuten bleef deze verminderde reflex-prikkelbaarheid bestaan. Daarna geleidelijke terugkeer tot den normalen toestand.

b. *Pupil.* Na 5 minuten geringe mydriasis, lichtreactie duidelijk aanwezig. Deze toestand veranderde gedurende een uur niet.

c. *Andere reflexen.* Na 5 minuten geen reactie bij prikken in de bovenlip, de hoefkroon en den staart; in zeer geringe mate reactie bij prikken in het neusslijmvlies. Na ongeveer 25 minuten geleidelijke terugkeer van gevoeligheid in deze deelen.

*Temperatuur.* Gedurende een uur is deze viermaal opgenomen. Achtereenvolgens wees de thermometer aan: 39°,9, 38°, 38°,3 en 38°,2 C.

*Pols.* Op dezelfde tijdstippen werd de pols gecontroleerd; er werden achtereenvolgens geteld 46, 42, 38 en 36 slagen.

*Ademhaling*. Om de 10 à 15 minuten werden geteld: 10, 12, 11 en 11 ademhalingen.

*Bevinding bij de operatie*. 7 minuten na de applicatie van het chloralhydraat werd een aanvang gemaakt met de operatie.

Bij de huidsnede werd een zwakke afweerbeweging waargenomen en bij het doorsnijden der zenuw geen belangrijke, doch wel duidelijke reactie.

De huidhechting kon geheel gevoelloos worden uitgevoerd. Ongeveer eenzelfde waarneming werd gedaan bij de neurectomie aan de andere zijde van het lidmaat. (12 à 14 minuten na de applicatie).

Na 40 minuten werden verschillende willekeurige bewegingen en pogingen tot opstaan waargenomen. Dit laatste werd verhinderd. 20 minuten later kon het paard met behulp van 2 personen op de been worden gebracht. Wegens de sterke motorische zwakte ging het loopen nog moeilijk. 2 uren na de narcose waren geene verschijnselen van parese meer aanwezig.

**Na de narcose.**

Gedurende de 10 dagen, dat het paard nog is geobserveerd, zijn geene verschijnselen van onwel bevinden opgemerkt.

Op den avond van den dag der operatie was de eetlust goed, evenzoo op de daarop volgende dagen. Temperatuur, pols en ademhaling waren steeds binnen de grenzen van het normale. Locale veranderingen in de jugularis-groeve, die op het bestaan van een peri- of endophlebitis zouden kunnen wijzen, zijn niet waargenomen.

*Duur der haemolyse*. Ongeveer 11 uren na de narcose.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 9.500.000.

*Galkleurstoffen in het serum*. De hoeveelheid galkleurstoffen was na 24 uren ongeveer het dubbele als voor de narcose. Na 2 × 24 uren kon geen vermeerdering meer worden vastgesteld.

*Urine*. 6 tot 18 uren na de narcose kon in steeds mindere mate bloedkleurstoffen worden aangetoond. Na 24 uren werden geene afwijkingen meer waargenomen.

## GEVAL 2.

*Paard*. 6-jarige merrie, lichaamsgewicht 450 K.G.

*Operatie*. Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek*. Aantal roode bloedlichaampjes 6.080.000; lichaamstemperatuur 37°.1; pols 36; ademhaling 7 p. m.; pupil middelmatig; conjunctiva- en corneareflex duidelijk aanwezig; urine

normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat*. 50 gram (concentratie 1 : 2,5).

Zeer spoedig na de injectie begon het dier te wankelen en kon het zonder werptuig gemakkelijk op de matras worden geduwd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen*. a. *Conjunctiva-corneareflex*. Deze was 5 minuten na de injectie duidelijk verminderd en bleef dit ongeveer gedurende 20 minuten; daarna werd ze weer geleidelijk sterker.

b. *Pupil*. Deze werd geleidelijk wijder tot ongeveer kogelrond; een geringe lichtreactie bleef aanwezig. Na ongeveer 35 minuten keerde de pupil weer tot haar normalen vorm terug.

c. *Andere reflexen*. Na 5 minuten werd geen reactie meer waargenomen bij prikken in bovenlip, neusslijmvlies, binnenkant neusvleugel, hoefkroon en ondervlakte staartwortel. Na ongeveer 20 minuten keerden deze reflexen langzamerhand weer terug; nog 10 minuten later waren zij weer duidelijk aanwezig.

*Temperatuur*. De thermometer wees achtereenvolgens aan: 36°,9 en 37° C. Na 15 minuten was een verlamming van den sphincter ani ontstaan, zoodat een betrouwbare opname niet meer kon worden gedaan. Na 45 minuten was de temperatuur weer 36°,7 C.

*Pols*. Met gelijke tusschenpoozen werd de pols opgenomen en achtereenvolgens 46, 36, 36 en 34 slagen geteld.

*Ademhaling*. Telkens om de 10 à 15 minuten werd deze geteld. De getallen waren 7, 7, 8 en 8 p. m.

*Bevinding bij de operatie*. 10 minuten na de applicatie van het chloralhydraat werd met de operatie begonnen. Noch bij het maken der huidsneden noch bij het doorsnijden der zenuwen werd een reactie waargenomen.

Na 35 minuten maakte het dier enkele willekeurige, n.l. zwemmende bewegingen der ledematen en werden de verschillende reflexen duidelijker. Na een uur kon het met een weinig hulp opstaan en door 2 personen naar stal worden gebracht.

**Na de narcose.**

*Duur der haemolyse*. Tot 6 uren na de narcose kon in het serum haelomyse worden aangetoond.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 5.820.000.

*Galkleurstoffen in het serum*. Geleidelijk nam het aantal galkleurstoffen toe; het was 5 uren na de narcose ongeveer het dubbele van dat voor de injectie. Daarna nam het weer af en was na 3 × 24 uren weer normaal.

*Urine*. In de urine, die 4 uren na de narcose werd afgenomen,

konden eiwit en galkleurstoffen worden aangetoond. Geen haemoglobine. 24 uren na de narcose werden deze afwijkingen niet meer waargenomen.

Het paard is nog geruimen tijd in de kliniek verpleegd en geobserveerd. Locale veranderingen in de jugularis-groeve of verschijnselen van onwel bevinden, die op een nadeeligen invloed der chloralhydraat-narcose zouden kunnen wijzen, zijn niet waargenomen.

## GEVAL 3.

*Paard.* 9-jarige ruin, lichaamsgewicht 420 K.G.

*Operatie.* Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 9.680.000; lichaamstemperatuur 37°,5; pols 28 p. m.; ademhaling 8 p. m.; pupil normaal en goed reageerend op licht; conjunctiva- en corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat.* 60 gram. (concentratie 1 : 2,5).

Bijna direct na de injectie begon het dier te wankelen en kon het zonder werptuig op de matras worden geduwd, waar het rustig bleef liggen.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Na 5 minuten was deze sterk verminderd. Deze toestand bleef gedurende bijna een uur onveranderd.

b. *Pupil.* Na 5 minuten reageerde ze nog goed op een sterke lichtbron; er was geen mydriasis aanwezig. Deze is ook niet opgetreden.

c. *Andere reflexen.* Na 5 minuten waren kroon-, staart- en anaalreflex geheel opgeheven en werd er bij prikken in de bovenlip en in het neusslijmvlies geen reactie waargenomen. Na ongeveer 45 minuten waren deze verschillende reflexen weder normaal aanwezig. In het stadium van ontwaken traden gedurende eenige minuten lichte convulsies op aan de achterste extremiteiten.

*Temperatuur.* Deze was op verschillende tijdstippen gedurende een uur 37°.8, 37°.8, 37°.9, 37°.6.

*Pols.* De pols, op dezelfde tijdstippen gecontroleerd, was 38, 32, 32 en 32.

*Ademhaling.* De ademhaling bedroeg telkens na 10 minuten 9, 8, 8 en 8.

*Bevinding bij de operatie.* 10 minuten na de injectie werd een begin gemaakt met de neurectomie van de nervi volares. Bij de huid-

snede en het losprepareeren der zenuw vertoonde het dier niet de minste reactie. Bij een lichte tractie van de zenuw en een inknippen erin (proefneming) werd een zacht terugtrekken van het lidmaat waargenomen. Na een uur waren de verschillende reflexen teruggekeerd.

Het duurde nog een uur, alvorens het dier in staat was op te staan; de motorische zwakte bleef hier ongeveer 2 uren aanhouden.

**Na de narcose.**

3 uren na de narcose kreeg het dier voedsel, dat met graagte werd genuttigd. Op den dag der narcose en ook nog twee weken daarna werd het nauwkeurig geobserveerd. Verschijnselen van onwel bevinden zijn gedurende dien tijd niet waargenomen. Temperatuur, pols en ademhaling waren steeds normaal. In de jugularis-groeve zijn in de streek der injectie ook geene klinisch waarneembare veranderingen opgetreden.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef gering haemolytisch tot 8 uren na de inspuiting.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 8.240.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Op den dag der narcose nam het aantal galkleurstoffen regelmatig toe. Na 24 uren was er geen vermeerdering meer aan te toonen.

*Urine.* De urine, die 5 uren na de injectie met de catheter was afgenomen, was donkerrood van kleur. Bij onderzoek werden bloedkleurstoffen aangetoond. Door de roode kleur der urine kon de aanwezigheid van galkleurstoffen niet met zekerheid worden vast gesteld. 24 uren na de narcose bleek de urine weder normaal te zijn. Geen eiwit, geen galkleurstoffen.

## GEVAL 4.

*Paard.* 6-jarige merrie, lichaamsgewicht 450 K.G.

*Operatie.* Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 6.070.000; lichaamstemperatuur 37°; pols 28 p. m.; ademhaling 7 p. m.; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 60 gram. (concentratie 1 : 2,5).

Bijna onmiddellijk na voltooiing der injectie begon het dier te wankelen en kon het gemakkelijk zonder gebruikmaking van kluisters op de matras worden geworpen.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Deze was 5 minuten na de injectie zeer veel verminderd en nog 5 minuten later geheel opgeheven. Die toestand bleef ongeveer 25 minuten bestaan; daarna geleidelijke terugkeer tot het normale.

b. *Pupil.* 10 minuten na de injectie was de pupil iets kleiner en bleef dit ongeveer een half uur. In dien tijd reageerde ze zoo goed als niet op een sterke lichtbron.

c. *Andere reflexen.* Reeds enkele minuten na de injectie werd geen reactie meer waargenomen bij prikken in bovenlip, neusslijmvlies, hoefkroon en staart. Deze sensibiliteits-stoornis duurde ongeveer 35 minuten.

*Temperatuur.* Door de totale parese van alle lichaamsspieren en het openstaan van den anus kon geen betrouwbare opmeting gedaan worden. De hoogste temperatuur, die in het eerste uur tijdens de narcose werd opgenomen, was 36°.6 C. (vaginaal gemeten).

*Pols.* Gedurende een uur werd de pols 4-maal gecontroleerd; er werden achtereenvolgens geteld: 52, 48, 41 en 35 slagen.

*Ademhaling.* De ademhaling was op die tijdstippen 8, 8, 8 en 8. Zij was diep en regelmatig.

*Bevinding bij de operatie.* 5 minuten na de injectie werd noch bij de huidsnede noch bij knijpen in en doorsnijden van de zenuw reactie waargenomen. Aan de andere zijde van het lidmaat kon het isoleeren der zenuw en het doorsnijden ervan eveneens zonder eenige reactie geschieden.

20 minuten later werd bij een heftige irritatie der zenuw stomp (proef) slechts een zeer geringe reactie waargenomen. Het paard was dus gedurende 25 minuten in een diepe narcose. Na 35 minuten keerde de verschillende reflexen langzamerhand terug en maakte het dier enkele willekeurige bewegingen. Na 1½ uur kon het met een weinig hulp opstaan en naar stal gebracht worden.

**Na de narcose.**

Gedurende den dag der operatie en ook geruimen tijd daarna konden geene teekenen van ziek zijn aan het dier worden waargenomen. Enkele uren na de narcose was de eetlust normaal. Verschijnselen van phlebitis zijn gedurende 10 dagen niet opgemerkt.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef in geringe mate haemolytisch tot 5 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 5.390.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* 5 uren na de inspuiting kon een geringe vermeerdering van galkleurstoffen worden aangetoond,

eveneens nog na 12 uren. Een halven dag later kon geen vermeerdering meer worden vastgesteld.

*Urine*. De urine, die 5 uren na de narcose uit de catheter werd verkregen, bevatte een zeer geringe hoeveelheid bloedkleurstoffen. De urine, die na 16 en 24 uren werd afgetapt, was normaal.

## GEVAL 5.

*Paard* 15-jarige merrie, lichaamsgewicht 520 K.G.

*Operatie*. Resectie van een gedeelte van de nekband (nekfistel).

*Vooronderzoek*. *Aantal roode bloedlichaampjes* 6.160.000. lichaamstemperatuur 37°.6; pols 34; ademhaling 11; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflexen duidelijk aanwezig; urine normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat*. 60 gram (concentratie 1 : 2,5).

Bijna onmiddellijk na de injectie begon het dier te wankelen en kon zonder werptuig gemakkelijk op de matras worden gelegd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen*. a. *Conjunctiva-corneareflex*. 5 minuten na de injectie was deze reflex wel veel verminderd, doch niet geheel opgeheven; bij het aanraken der cornea knipte het dier nog een weinig met de oogleden. Deze toestand duurde ongeveer 40 minuten. Daarna geleidelijke terugkeer en sterker worden der reflexen.

b. *Pupil*. Aanvankelijk bleef de pupil haar oorspronkelijke grootte en vorm behouden tot ongeveer 15 minuten na de injectie; daarna was ze gedurende een kwartier iets venauwd. Toen herkreeg zij haar vorige grootte.

c. *Andere reflexen*. Binnen 10 minuten waren de reflexen van lip, neusslijmvlies, hoefkroon, staart en anus volkomen opgeheven, welke toestand ongeveer 40 minuten bestendigd bleef; daarna kwamen zij geleidelijk terug. Alleen de kroon-reflex bleef nog eenigen tijd afwezig.

*Temperatuur*. Deze bedroeg telkens na 15 minuten 37°.9, 37°.6, 37°.2 en 37°.1.

*Pols*. Op dezelfde tijden werden geteld 62, 52, 52 en 52 pols slagen.

*Ademhaling*. Deze was steeds diep en rustig en bedroeg 9, 12, 12 en 12 ademhalingen p. m.

*Bevinding bij de operatie*. Bij de tamelijk ingrijpende operatie, waarvoor een ongeveer 20 cM. lange huidsnede moest worden ge-

maakt, vertoonde het dier niet de minste reactie. Evenmin werd reactie waargenomen bij het verwijderen van een groot stuk nekbandweefsel. Alleen tijdens het laatste gedeelte der operatie (ongeveer 40 minuten na de injectie) was bij het maken van een drainage-opening een gering verzet merkbaar. Bij het hechten en bij de tamponnade van de wond geen verzet of uiting van pijn. Het dier was dus ongeveer 40 minuten in een diepe narcose. Daarna verschillende willekeurige bewegingen van hoofd en extremiteiten en pogingen tot opstaan. Echter bleef de motorische zwakte nog geruimen tijd bestaan, misschien ook in verband met het bloedverlies. Het duurde tot 1½ uur na de injectie, alvorens het dier met eenige hulp op de been kon worden gebracht.

**Na de narcose.**

Na de operatie werd het dier nog verscheidene weken in de kliniek verpleegd. Op den dag der narcose en op de volgende dagen vertoonde de merrie geene verschijnselen, die op rekening van het chloralhydraat konden worden gesteld. De geringe febriele temperatuur gedurende de eerste 2 dagen werd toegeschreven aan wondinfectie. Veranderingen in de jugularis-groeve zijn in het verder verloop niet opgemerkt.

*Duur der haemolyse.* Tot 4 uren na de narcose.

*Galkleurstoffen in het serum.* Een noemenswaardige vermeerdering van galkleurstoffen kon niet worden aangetoond.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* Op den dag der narcose was het gemiddelde aantal 5.400.000; gedurende eenige dagen bleef dit ongeveer constant (groot bloedverlies bij de operatie).

*Urine.* De urine, die 5 uren na de injectie was afgenomen, bevatte geen bloed- of galkleurstoffen; de reactie op eiwit was negatief. Ook de drie volgende dagen normaal.

## GEVAL 6.

*Paard.* 4-jarige merrie, lichaamsgewicht 522 K.G.

*Operatie.* Exstirpatie van een omvangrijk keloid aan het achterbeen.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 5.390.000; lichaamstemperatuur 38°.4; pols 40 p.m.; ademhaling 12 p.m.; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 60 gram (concentratie 1 : 2,5).

Bijna onmiddellijk na de injectie werd het dier paretisch en kon het zonder moeite op de matras worden geworpen.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen*. a. *Conjunctiva-corneareflex*. Reeds binnen 5 minuten was deze aanzienlijk verminderd, hoewel niet geheel opgeheven. Deze vermindering van reflex-prikkelbaarheid bleef ongeveer een half uur bestaan.

b. *Pupil*. Direct na de inspuiting was de pupil iets wijder geworden, doch spoedig daarop werd ze nauwer en bleef dit de eerste 20 minuten van de narcose; reactie op licht aanwezig.

c. *Andere reflexen*. De verschillende reflexen van lip, neusslijmvlies, kroon, staart en anus waren ook binnen 5 minuten geheel opgeheven en bleven dit gedurende een half uur; daarna geleidelijke terugkeer der gevoeligheid in deze deelen.

*Temperatuur*. Deze werd het eerste uur der narcose elk kwartier gemeten. Zij bedroeg 38°.6, 38°.7, 38°.8 en 38°.5.

*Pols*. Op dezelfde tijden werden geteld: 46, 50, 46 en 40 slagen.

*Ademhaling*. Om de 15 minuten werden geteld: 18. 14, 14 en 14 ademhalingen.

*Bevinding bij de operatie*. De zeer pijnlijke operatie, waarbij ook een gedeelte van de vleeschkroon moest worden weggenomen, kon zonder reactie geschieden. Het bloedverlies was gering. (ESMARCH'sche bloedledigheid)

Het dier bleek ruim een half uur in een diepe narcose te zijn. 45 minuten na de injectie werden de eerste willekeurige bewegingen waargenomen; het duurde echter nog tot 1 ½ uur na de injectie, voordat het dier in staat was op de been te komen.

**Na de narcose.**

Het dier werd nog drie weken in de kliniek verpleegd. Nadeelige gevolgen, die aan de narcose konden worden toegeschreven, zijn niet waargenomen. Pols, temperatuur en ademhaling bleven steeds normaal, eveneens de eetlust. Klinische verschijnselen van phlebitis zijn niet opgemerkt.

*Duur der haemolyse*. Het serum bleef weinig haemolytisch tot 12 uren na de narcose.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 5.900.000.

*Galkleurstoffen in het serum*. Geleidelijk nam het aantal galkleurstoffen de eerste 24 uren na de narcose iets toe, daarna daalde het weer en was 2 × 24 uren na de injectie weer als bij het vooronderzoek.

*Urine*. In de urine konden gedurende 3 dagen na de narcose noch bloed- of galkleurstoffen noch eiwit worden aangetoond. Ze was lichgeel van kleur evenals de urine voor de injectie.

## GEVAL 7.

*Paard.* 2-jarige merrie, lichaamsgewicht 380 K.G.

*Operatie.* Radicale breukoperatie (hernia umbilicalis).

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 7.680.000; lichaamstemperatuur 38°; pols 44; ademhaling 12; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat.* 40 gram (concentratie 1 : 2,5).

Enkele minuten na de inspuiting begon het dier te wankelen en kon het op de matras geduwd en gekluisterd worden.

### Tijdens de narcose.

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* 5 minuten na de injectie was deze zeer verminderd, hoewel niet geheel opgeheven. Deze toestand bleef ongeveer 30 minuten bestaan; daarna geleidelijke terugkeer der normale prikkelbaarheid.

b. *Pupil.* Bijna direct na de injectie was deze een weinig verwijd; spoedig daarna herkreeg ze haar vorige wijdte.

c. *Andere reflexen.* Na 5 minuten vertoonde het dier zoo goed als geen reactie bij prikken in bovenlip, neusslijmvlies, hoefkroon en staart; deze anaesthesie bleef ruim 30 minuten bestaan, waarna weer geleidelijke terugkeer tot den oorspronkelijken toestand.

*Temperatuur.* Gedurende een uur was deze achtereenvolgens: 38°.4 38°.5, 38°.7 en 38°.6.

*Pols.* Op dezelfde tijden werd de pols gecontroleerd; er werden geteld 60, 60, 46 en 44 slagen.

*Ademhaling.* De ademhaling bedroeg op die tijdstippen 14, 16, 16 en 16.

*Bevinding bij de operatie.* 10 minuten na de injectie werd met de operatie begonnen. Bij de huidsnede werd een geringe beweging waargenomen. Het isoleeren van den breukzak, het hechten van breukpoort en huidwond kon zonder reactie geschieden. 45 minuten na de inspuiting werden de eerste willekeurige bewegingen waargenomen en gaf het dier teekenen van spoedig te zullen ontwaken. Een kwartier later kon het paard met eenige hulp opstaan en nog eenigszins wankelend naar stal worden gebracht.

### Na de narcose.

Het paard werd nog gedurende 2 weken in de kliniek verpleegd; verschijnselen van ziek zijn werden niet opgemerkt. Klinisch

waarneembare veranderingen in de jugularis-groeve, die op een phlebitis zouden kunnen wijzen zijn niet waargenomen.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef in geringe mate haemolytisch tot 10 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 7.250.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Geleidelijk steeg het aantal galkleurstoffen in het serum gedurende de eerste 24 uren, zelfs tot het drievoudige van het oorspronkelijke; daarna nam het regelmatig af, doch het duurde nog 5 dagen, alvorens de hoeveelheid van vóór de injectie weer werd waargenomen.

*Urine.* In de urine, die 5 uren na de injectie was verkregen, was geen bloed- of galkleurstof en ook geen eiwit aan te toonen. Eenzelfde negatieve bevinding leverde het onderzoek der volgende 3 dagen op.

## GEVAL 8.

*Paard.* 2½-jarige ruin, lichaamsgewicht 482 K.G.

*Operatie.* Uitstempelen van een kies in de onderkaak.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 6.500.000; lichaamstemperatuur 37°.5; pols 30; ademhaling 9 p.m.; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; aantal galkleurstoffen in het serum niet verhoogd.

*Dosis chloralhydraat.* 60 gram (concentratie 1 : 2,5)

Bijna onmiddellijk na de injectie kon het dier zonder verzet op de matras geduwd en gekluisterd worden.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Reeds binnen enkele minuten was deze zeer veel verminderd; niet geheel opgeheven.

b. *Pupil.* Spoedig na de injectie werd de pupil iets wijder; deze geringe mydriasis bleef ongeveer een half uur bestaan. Daarna werd ze weer als vóór de narcose.

c. *Andere reflexen.* De kroon- en de staartreflex waren spoedig geheel opgeheven; bij prikken in de liphuid en in het neusslijmvlies werd nog een geringe reactie gezien. Deze mindere gevoeligheid bleef ongeveer een uur bestaan. Daarna geleidelijke terugkeer tot den normalen toestand.

*Temperatuur.* Gedurende het eerste uur was de lichaamstemperatuur om het kwartier gemeten 38°.1, 37°.9, 37°.8 en 37°.5.

*Pols.* De pols, op dezelfde tijdstippen gecontroleerd, bedroeg 40, 36, 30 en 30.

*Ademhaling.* Deze was achtereenvolgens 10, 16, 14 en 12 p. m.

*Bevinding bij de operatie.* Na 15 minuten werd een aanvang gemaakt met de operatie. Noch bij de huidsnede noch bij het trepaneeren en uitbeitelen van een gedeelte der onderkaak verzette het dier zich of toonde het pijn; ook niet bij het uitstempelen der kies. Het dier was ruim een uur in een tamelijk diepe narcose. Aan het einde daarvan traden enkele lichte convulsies van hals en extremiteiten op. Eerst een half uur later werden willekeurige bewegingen van hoofd en ledematen waargenomen. $1^3/_4$ uur na de injectie kon het dier uit eigen beweging opstaan en met eenige hulp naar stal gebracht worden. De gang was toen nog een weinig wankelend.

**Na de narcose.**

Het dier is nog geruimen tijd in de kliniek verpleegd. Ziekteverschijnselen zijn niet waargenomen; ook geen verandering in de jugularis-groeve.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef ietwat haemolytisch tot 11 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 5.630.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Het aantal galkleurstoffen in het serum was 18 uren na de injectie ongeveer het dubbele van het oorspronkelijke; daarna nam het geleidelijk af. 2 dagen later was het aantal weer gelijk aan dat van vóór de operatie.

*Urine.* In de urine is gedurende 3 dagen, dat het dagelijks werd onderzocht, geen gal- of bloedkleurstof aangetroffen; ook geen eiwit.

## GEVAL 9.

*Paard.* 2-jarige merrie; lichaamsgewicht 468 K.G.

*Operatie.* Radicale operatie van hernia umbilicalis.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 8.850.000; lichaamstemperatuur 38°.2; pols 36; ademhaling 10 p. m.; pupil middelmatig; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat.* 50 gram (concentratie 1 : 2,5).

Bijna onmiddellijk na de toediening begon het dier te wankelen en het werd zonder tegenstand te bieden op de matras geduwd en in rugligging gebracht.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Deze was gedurende de narcose weinig of niet verminderd.

b. *Pupil.* Ze bleef haar oorspronkelijke wijdte behouden en reageerde goed op licht.

c. *Andere reflexen*. De verschillende reflexen bij prikken in neusslijmvlies, bovenlip, hoefkroon en staart waren veel verminderd, doch niet opgeheven. Na ongeveer 25 minuten geleidelijke terugkeer tot den normalen toestand.

*Temperatuur*. De thermometer wees gedurende het eerste uur achtereenvolgens aan: 38°.1, 38°.1, 37°.9 en 37°.9.

*Pols*. Op dezelfde tijdstippen bedroeg het aantal polsslagen: 42, 42, 40 en 40.

*Ademhaling*. Deze was op die tijden: 16, 16, 14 en 16 p. m.

*Bevinding bij de operatie*. 10 minuten na de injectie werd een aanvang gemaakt met de operatie. Bij de huidsnede werd geen reactie waargenomen, wel bij het lospraepareeren van den breukzak, maar de voortgang der operatie werd daardoor niet belet. Het dier was ongeveer een half uur in een matig diepe narcose.

Ongeveer 35 minuten na de injectie werden weer willekeurige bewegingen waargenomen van hoofd, hals en ledematen. Na 1¼ uur kon het dier zonder hulp opstaan en naar stal gebracht worden.

**Na de narcose.**

Het paard is nog 2 weken in observatie gebleven. Verschijnselen van onwel bevinden zijn niet opgemerkt. Pols en temperatuur waren steeds binnen de grenzen van het normale. In en om de vena jugularis zijn geene klinisch waarneembare veranderingen geconstateerd.

*Duur der haemolyse*. Het serum bleef eenigszins rood gekleurd tot 9 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 8.290.000.

*Urine*. De urine, die 6 uren na de injectie met de catheter werd afgetapt, was donkerbruin van kleur en troebel; het onderzoek toonde de aanwezigheid van bloedkleurstof aan. De urine van 24 en 48 uren na de narcose vertoonde deze afwijking niet meer. Onderzoek op eiwit negatief.

*Galkleurstoffen in het serum*. In het serum was het aantal galkleurstoffen 6 tot 12 uren na de narcose met ongeveer een derde vermeerderd. Na 24 uren kon geen vermeerdering meer worden aangetoond.

## GEVAL 10.

*Paard*. 4-jarige merrie; lichaamsgewicht 574 K.G.

*Operatie*. Uitstempelen van een 5de kies in de onderkaak.

*Vooronderzoek*. Aantal roode bloedlichaampjes 7.500.000; lichaamstemperatuur 38°.4; pols 34; ademhaling 14 p.m.; pupil middel

matig, goed reageerend op licht; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 75 gram (concentratie 1 : 2,5).

Eerst werd het dier ingespoten met 55 gram chloralhydraat; daar de werking echter niet spoedig intrad, werden de kluisters aangelegd en het dier daarmede neergetrokken. Het bleek echter spoedig dat er geen voldoende narcose was ontstaan, om welke reden bij het liggende dier nog 20 gram chloralhydraaat in de concentratie 1 : 2,5 werd geinjicieerd. Spoedig daarna trad een voldoende gevoelloosheid op, zoodat met de operatie kon worden aangevangen.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Deze was veel verminderd, niet geheel opgeheven.

b. *Pupil.* Hieraan zijn geene veranderingen waargenomen.

c. *Andere reflexen.* Bij prikken in neusslijmvlies, bovenlip, kroon en staart vertoonde het dier zoo goed als geen reactie; deze toestand bleef ongeveer een half uur bestaan.

*Temperatuur.* 39°, 38°.8, 38°.9, 38°.8.

*Pols.* 42, 34, 34 en 34 slagen p. m.

*Ademhaling.* Er werden geteld 12, 12, 12 en 12 ademhalingen.

*Bevinding bij de operatie.* Bij de huid- en periostsnede geen reactie; ook niet bij het trepaneeren en wegbeitelen van een gedeelte der onderkaak. Ongeveer een half uur was het dier in een tamelijk diepe narcose. Daarna werden de eerste willekeurige bewegingen opgemerkt. Nog een half uur later kon het paard met eenige hulp op de been gebracht en nog een weinig wankelend naar stal gevoerd worden.

**Na de narcose.**

Het paard werd nog geruimen tijd in de kliniek behandeld. Bijzondere ziekteverschijnselen, die aan het chloralhydraat konden worden toegeschreven, zijn niet waargenomen. Veranderingen in of om de halsader evenmin.

*Duur der haemolyse.* In geringe mate bleef het serum tot 9 uren na de injectie nog haemolyse vertoonen.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 5.240.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* 6 uren na de injectie was het aantal galkleurstoffen met ongeveer een derde vermeerderd; daarna trad een geleidelijke daling in en na 42 uren was weer de oorspronkelijke hoeveelheid aanwezig.

*Urine.* Noch in de urine, die 5 uren na de narcose door catheteriseeren verzameld was noch in later opgevangen urine kon eenige afwijking worden aangetoond.

## GEVAL 11.

*Paard.* Twee-jarig veulen; lichaamsgewicht 390 K.G.

*Operatie.* Radicale operatie van hernia umbilicalis.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 7.610.000; lichaamstemperatuur 38°.4; pols 45 p. m.; ademhaling 30 p. m. (het was een zeer nerveus dier); pupil middelmatig; verschillende reflexen waren duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat*: 40 gram (concentratie 1 : 3).

Daar de werking van het chloralhydraat niet zeer spoedig intrad werden het dier de kluisters aangelegd, waarmede het werd neergetrokken.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* 10 minuten na de injectie was deze nog duidelijk aanwezig; ook in het verder verloop.

b. *Pupil.* Ongeveer 10 minuten na de toediening was een geringe mydriasis aanwezig. Zij was slechts kort van duur; spoedig herkreeg de pupil haar oorspronkelijken vorm en grootte. Duidelijke lichtreactie.

c. *Andere reflexen.* Binnen hetzelfde tijdsverloop was de reactie bij speldeprikken in de verschillende deelen van het lichaam wel veel verminderd, doch niet geheel opgeheven.

*Temperatuur.* Met tusschenruimten van 15 minuten was de temperatuur na de injectie: 38°, 38°, 38° en 38°.

*Pols.* Op diezelfde tijdstippen was de pols achtereenvolgens: 48, 54, 50 en 50 p. m.

*Ademhaling.* Deze bedroeg 30, 30, 35 en 40.

*Bevinding bij de operatie.* Bij de huidsnede en bij het lospraepareeren van den breukzak verzette het dier zich in tamelijk heftige mate. Met de operatie was 25 minuten na de injectie een begin gemaakt. Daar spoedig bleek, dat er geen voldoende gevoelloosheid was verkregen, werd aan het dier nog 40 gram chloroform toegediend. Ondertusschen kon de operatie worden voortgezet. Na voltooiing daarvan bleef het veulen nog ongeveer 15 minuten in narcose.

Ongeveer 1½ uur na de injectie kon het dier zonder hulp opstaan en naar stal gebracht worden. De gang was normaal; van een wankelen was geen sprake; het paard was voor chloralhydraat weinig gevoelig.

**Na de narcose.**

Het veulen bleef nog 2 weken in de kliniek. Ziekteverschijnselen, die op rekening van het chloralhydraat konden worden gesteld, zijn niet waargenomen. De temperatuur bleef normaal, evenzoo de pols. Gedurende 14 dagen geen klinisch waarneembare verandering in de jugularis-groeve.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef haemolytisch tot 6 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 7.300.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* 6 uren na de narcose was het aantal galkleurstoffen ruim het drievoudige van vóór de injectie. Deze toestand bleef gedurende het verder deel van den dag vrijwel onveranderd. Daarna werd een geleidelijke teruggang waargenomen. Het duurde echter nog 5 × 24 uren, voordat weer het oorspronkelijke aantal galkleurstoffen in het serum aanwezig was.

*Urine.* De urine, die 6 uren na de injectie werd afgenomen, was iets donkerder van kleur, zij bevatte echter geene bloedkleurstoffen, ook geen eiwit; wel was een spoor van galkleurstoffen aan te toonen. Na 24 en 2 × 24 uren was de urine normaal.

## GEVAL 12.

*Paard.* 6-jarige merrie; lichaamsgewicht 590 K.G.

*Operatie.* Operatief verwijderen van een ingedrongen vreemd voorwerp (houtsplinter) uit de diepere deelen van de kootholte.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 7.300.000; lichaamstemperatuur 38°.3; pols 40 p. m.; ademhaling 20; pupil middelmatig, goed reageerende op licht; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 60 gram. (concentratie 1 : 3).

Bijna onmiddellijk na de injectie begon het dier te wankelen en was het in zoodanige mate paretisch, dat het door 2 personen op de matras kon worden geduwd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-cornearefl ex.* Binnen 5 minuten was deze sterk verminderd.

b. *Pupil.* Deze was onmiddellijk na de injectie eenigszins verwijd, spoedig daarop normaal en vervolgens weer wijder. Deze mydriasis bleef ongeveer 20 minuten bestaan. Er was steeds een duidelijke reactie op licht aanwezig.

c. *Andere reflexen.* De verschillende reflexen waren spoedig zeer veel verminderd. Na 20 minuten kon alleen nog een zeer ge-

ringe reactie op prikken in het neusslijmvlies worden waargenomen. Deze verminderde reflexprikkelbaarheid bleef ongeveer een half uur bestaan. Daarna geleidelijke terugkeer tot den normalen toestand.

*Temperatuur*. Gedurende een uur werd deze 4-maal opgenomen; zij was 38°.4, 38°.3, 38°.4 en 38°.4.

*Pols*. Op dezelfde tijden werd de pols gecontroleerd; er werden geteld: 42, 40, 34 en 36 slagen.

*Ademhaling*. 12, 10, 12 en 12 p. m.

*Bevinding bij de operatie*. 15 minuten na de injectie werd de fistelopening in de kootholte gespleten en het vreemde voorwerp vrij gemaakt. Bij deze kunstbewerking werd slechts éénmaal een geringe reactie waargenomen.

Ongeveer een half uur na de inspuiting gaf het dier teekenen van een naderend ontwaken; de eerste willekeurige bewegingen werden waargenomen. Nog een half uur later kon het met eenige hulp opstaan en naar stal gebracht worden.

**Na de narcose.**

Nadeelige gevolgen van de narcose zijn bij dit dier, dat nog een drietal weken in de kliniek werd verpleegd, niet waargenomen. Ook geene verschijnselen van phlebitis.

*Duur der haemolyse*. Tot 14 uren na de narcose kon haemolyse worden aangetoond.

*Galkleurstoffen in het serum*. 24 uren na de injectie was het aantal galkleurstoffen 1½-maal zoo groot als vóór de injectie; daarna had een geleidelijke daling plaats. Na 2 × 24 uren kon weer de oorspronkelijke hoeveelheid worden vastgesteld.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 5.550.000.

*Urine*. In de urine, die tot 4 dagen na de narcose dagelijks werd gecontroleerd, werden geen afwijkingen waargenomen.

## GEVAL 13.

*Paard*. 14-jarige merrie; lichaamsgewicht 466 K.G.

*Operatie*. Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek*. Aantal roode bloedlichaampjes 7.200.000; lichaamstemperatuur 37°,5; ademhaling 10 p.m.; pols 32 p.m.; pupil middelmatig en goed reageerend op licht; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine met geringe hoeveelheid galkleurstoffen en urobiline, geen eiwit; geringe vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat*. 50 gram. (concentratie 1 : 3).

Bijna direct na voltooiing der injectie kon het dier zonder gekluisterd te zijn op de matras geduwd worden, waar het rustig bleef liggen en binnen enkele minuten in een diepen slaap was.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Gedurende 30 minuten was deze in zeer sterke mate verminderd; bij het aanraken van den lidrand of cornea was slechts een gering knippen te bemerken. Geleidelijk kwam de normale toestand terug.

b. *Pupil.* Binnen enkele minuten na de inspuiting was deze verwijd; spoedig daarop werd ze weer nauwer en was ze een half uur na de injectie nog spleetvormig. Dit bleef zoo tot ongeveer 50 minuten na de injectie. Daarna weer de oorspronkelijke wijdte.

c. *Andere reflexen.* 5 minuten na de injectie waren de bekende reflexen zoo goed als opgeheven, welke anaesthesie ongeveer drie kwartier duurde; daarna geleidelijke terugkeer der gevoeligheid.

*Temperatuur.* Gedurende een uur werd deze met gelijke tusschenpoozen 4-maal opgenomen; zij bedroeg: 38°.5, 38°.3, 38°.4 en 38°.3.

*Pols.* De pols was op dezelfde tijdstippen: 44, 32, 32 en 34.

*Ademhaling.* Er werden geteld 10, 10, 10 en 14 ademhalingen; deze waren diep en regelmatig.

*Bevinding bij de operatie.* 15 minuten na de injectie werd de huidsnede gemaakt en de nervus volaris vrij gepraepareerd, waarbij het dier niet de minste reactie vertoonde; bij het doorsnijden der zenuw een nauwlijks merkbare reflectorische beweging. Ongeveer na een uur werden de eerste willekeurige bewegingen bij het dier waargenomen en kwam het in het stadium van ontwaken. Het duurde echter nog geruimen tijd (ruim twee uren), voordat de motorische zwakte zoover verdwenen was, dat het dier kon opstaan en naar stal gebracht worden. Met een dosis van 50 gram werd dus een tamelijk diepe narcose verkregen, met een duur van ongeveer 50 minuten.

**Na de narcose.**

Op den dag van de operatie en den daarop volgende dag weigerde het dier voedsel en was het soporeus; het ging veel liggen. Daarna herstelde het zich. Temperatuur, pols en ademhaling bleven steeds binnen de grenzen van het normale. Verschijnselen van phlebitis zijn niet waargenomen. (observatie van 14 dagen).

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef haemolytisch tot 10 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 6.880.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* 10 uren na de injectie was het aantal galkleurstoffen 1½-maal het oorspronkelijke; daarna had een geleidelijke teruggang plaats en was de hoeveelheid in 2 × 24 uren weer als aanvankelijk.

*Urine.* In de urine, die 3 uren na de injectie was afgenomen, konden gal- en bloedkleurstoffen worden aangetoond; ze was bruin van kleur. In die van 24 uren later kon geen bloedkleurstof worden gevonden, ook geen eiwit. Galkleurstoffen en urobiline in geringe hoeveelheid. 4 dagen na de narcose bleek de urine normaal te zijn.

## GEVAL 14.

*Paard.* 18-jarige ruin, lichaamsgewicht 314 K.G.

*Operatie.* Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 7.050.000; lichaamstemperatuur 37°.6; pols 46 p. m.; ademhaling 10 p.m.; pupil middelmatig met duidelijke licht-reactie; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; in het serum geen vermeerdering van galkleurstoffen.

*Dosis chloralhydraat.* 35 gram (concentratie 1 : 3).

Bijna direct na de inspuiting begon het dier te wankelen en kon het zonder moeite op de matras worden geduwd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Enkele minuten na de injectie was deze wel veel verminderd, doch niet geheel opgeheven. Deze toestand duurde ongeveer 25 minuten.

b. *Pupil.* Zeer spoedig na de injectie trad een geringe verwijding van de pupil in, welke eveneens gedurende ongeveer 25 minuten bleef bestaan.

c. *Andere reflexen.* 5 minuten na de injectie waren de verschillende reflexen (lip, neusslijmvlies, hoefkroon) veel verminderd, doch niet geheel opgeheven. Deze verminderde reflexprikkelbaarheid duurde ongeveer een half uur.

*Temperatuur.* Gedurende het eerste uur was deze achtereenvolgens: 38°.2, 38°.2, 37°.8 en 38°.

*Pols.* Op dezelfde tijden werd de pols gecontroleerd en werden 58, 50, 50 en 50 slagen geteld.

*Ademhaling.* De ademhaling bedroeg op die tijden: 14, 14, 12 en 12.

*Bevinding bij de operatie.* 7 minuten na de injectie werd met de operatie begonnen. Bij de huidsnede en bij het isoleeren der zenuw

vertoonde het dier een geringe reactie; eveneens bij het doorsnijden ervan.

Bij dezelfde kunstbewerking van de zenuw aan de andere zijde van het lidmaat, die 15 minuten na de inspuiting plaats vond, was de reactie veel minder duidelijk dan bij de eerste. Daaruit bleek, dat de narcose in dit geval na 15 minuten dieper was dan 7 minuten na de injectie. Een half uur na de inspuiting vertoonde het dier de eerste willekeurige bewegingen; de verschillende reflexen waren inmiddels teruggekeerd. Een uur na de injectie kon het paard met een weinig hulp opstaan en naar stal geleid worden.

**Na de narcose.**

Het dier is nog geruimen tijd in de kliniek geobserveerd. Verschijnselen van ziek zijn of klinisch waarneeembare veranderingen in de jugularfs-groeve zijn niet opgemerkt.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef in geringe mate haemolytisch tot 8 uren na de inspuiting.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 5.800.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Geleidelijk steeg het aantal galkleurstoffen in het serum; na 9 uren was het iets minder dan 1 ½-maal het oorspronkelijke; daarna was een duidelijke teruggang merkbaar. 24 uren na de inspuiting kon weder de bij het vooronderzoek vastgestelde hoeveelheid worden aangetoond.

*Urine.* In de urine, die de eerste 3 dagen na de injectie dagelijks werd onderzocht, kon geen aanwezigheid van eiwit, gal- of bloedkleurstoffen worden aangetoond.

## GEVAL 15.

*Paard.* 2-jarige merrie; lichaamsgewicht 476 K.G.

*Operatie.* Radicale operatie van hernia umbilicalis.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 8.260.000; lichaamstemperatuur 38°; pols 42; ademhaling 20 p. m.; pupil middelmatig en goed reageerend op licht; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 50 gram (concentratie 1 : 3).

Slechts enkele oogenblikken na voltooiing der injectie begon het dier te wankelen en was het zoodanig verslapt, dat het, zonder tegenstand te bieden, op de matras kon worden geduwd. Daarna werden de kluisters aangelegd, teneinde het in rugligging te brengen.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen*: a. *Conjunctiva-corneareflex*. Tijdens de narcose was deze in zeer sterke mate verminderd gedurende ruim een half uur.
b. *Pupil*. 5 minuten na de injectie was deze iets wijder geworden, terwijl de reactie op licht ook zeer veel was verzwakt. Deze toestand bleef ongeveer een half uur voortduren.
c. *Andere reflexen*. Reeds na 5 minuten werd geen reactie meer waargenomen bij prikken in bovenlip, neusslijmvlies en staart. Deze sensibiliteits-stoornis duurde ongeveer een half uur.

*Temperatuur*. Gedurende het eerste uur was deze: 37°.5, 38°, 38° en 38°.

*Pols*. Het aantal polsslagen bedroeg op die tijdstippen: 60, 44, 40 en 34.

*Ademhaling*. Er werden geteld 20, 20, 20 en 22 ademhalingen.

*Bevinding bij de operatie*. 8 minuten na de inspuiting werd een begin gemaakt met de operatie. Noch bij het maken der huidsnede noch bij het lospraepareeren van den breukzak werd eenige reactie waargenomen; ook niet bij het hechten der breukpoort en der huid. Het dier was ruim een half uur in een diepe narcose. Pas een klein uur na de injectie vertoonde het de eerste willekeurige bewegingen. Nog een half uur later kon het met een weinig hulp opstaan en, hoewel nog eenigszins wankelend, naar stal worden gebracht.

**Na de narcose.**

Het dier werd nog 14 dagen na de operatie in de kliniek verpleegd en geobserveerd. Verschijnselen van onwel bevinden zijn niet opgemerkt, evenmin kon eenige klinisch waarneembare verandering in of om de vena jugularis worden geconstateerd.

*Duur der haemolyse*. Het serum bleef haemolyse vertoonen tot 8 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 7.370.000

*Galkleurstoffen in het serum*. Er werd een stijging van het aantal galkleurstoffen geconstateerd. 8 uren na de injectie was ruim het dubbele aantal aanwezig. Daarna had een geleidelijke teruggang plaats. Toch duurde het nog 3×24 uren, alvorens weer de oorspronkelijke hoeveelheid van vóór de narcose aanwezig was.

*Urine*. In de urine werden gedurende 3 dagen geene afwijkingen gevonden.

## GEVAL 16.

*Paard*. 2½-jarige ruin; lichaamsgewicht 350 K.G.

*Operatie*. Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek*. Aantal roode bloedlichaampjes 7.800.000; lichaams-

temperatuur 38°; pols 54; ademhaling 8 p. m.; pupil middelmatig, goed reageerend op licht; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 45 gram (concentratie 1 : 2,5).

Onmiddellijk na beeindiging van de inspuiting kwam het dier in een zoodanigen paretischen toestand, dat het zonder moeite op de matras kon worden geduwd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* 5 minuten na de applicatie van het chloralhydraat was deze reflex reeds zeer verminderd, hoewel niet geheel opgeheven. Dit duurde ongeveer 20 minuten.
b. *Pupil.* Na een kort durende, geringe verwijding was deze 5 minuten na de injectie iets vernauwd met een verzwakte reactie op licht. Na 15 minuten was van een lichtreactie niets meer te bemerken; de pupil was toen nog steeds iets nauwer, welke toestand nog een half uur bleef voortduren.
c. *Andere reflexen.* Binnen enkele minuten na de injectie kon bij prikken in bovenlip, neusslijmvlies en hoefkroon geen reactie worden waargenomen. Deze anaesthesie duurde ongeveer een half uur.

*Temperatuur.* Wegens de niet onbelangrijke parese van den sphincter ani was deze niet betrouwbaar. De thermometer wees gedurende het eerste uur na de injectie aan: 37°.5, 37°, 37° en 37°.1.

*Pols.* Op dezelfde tijden werden 54, 44, 42 en 42 polsslagen geteld.

*Ademhaling.* Deze bedroeg 8, 8, 8 en 8; ze was regelmatig en diep.

*Bevinding bij de operatie.* 10 minuten na de injectie werd met de operatie begonnen. Noch bij het maken der huidsnede noch bij het losprepareeren en doorsnijden der zenuw werd eenige reactie waargenomen. Ook aan de andere zijde van het lidmaat kon de kunstbewerking volkomen gevoelloos geschieden. Het dier verkeerde in een diepe narcose. Eerst na 40 minuten gaf het paard de eerste teekenen van ontwaking. Nog een half uur later kon het opstaan en naar stal worden gebracht.

**Na de narcose.**

Het paard werd nog geruimen tijd in de kliniek geobserveerd; nadeelige gevolgen van de narcose zijn niet opgemerkt. Temperatuur, pols en ademhaling bleven steeds binnen de grenzen van het normale. In de jugularis-groeve zijn geene klinisch waarneembare veranderingen opgetreden.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef in geringe mate haemolyse vertoonen tot 6 uren na de inspuiting.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 7.900.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* 6 uren na de injectie was het aantal galkleurstoffen tot ruim het dubbele gestegen; daarna trad een geleidelijke daling op in die mate, dat na 36 uren het oorspronkelijke aantal weer aanwezig was.

*Urine.* De urine, die drie uren na de injectie werd opgevangen, was donkerbruin van kleur, troebel en bevatte bloedkleurstoffen. Na 12 uren was de hoeveelheid daarvan reeds veel verminderd. Acht uren later kon geen bloedkleurstof meer worden aangetoond; wel een spoor eiwit. Op den tweeden dag was de urine weder normaal; ook op den vierden dag.

## GEVAL 17.

*Paard.* 2-jarige hengst, lichaamsgewicht 420 K.G.

*Operatie.* Uitstempelen der 3de kies in de linker bovenkaak.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 9.770.000; lichaamstemperatuur 36°.9; pols 42; ademhaling 18; pupil middelmatig en goed reageerend op licht; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 50 gram (concentratie 1 : 3).

Bijna direct na de inspuiting begon het dier te wankelen en kon het met weinig moeite, zonder gekluisterd te zijn, op de matras worden neergelegd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* 5 minuten na de inspuiting was deze reflex zeer veel verminderd; deze toestand bleef ongeveer een half uur aanhouden.

b. *Pupil.* Reeds zeer spoedig na de injectie werd de pupil iets wijder, welke toestand bijna een half uur onveranderd bleef. Ze reageerde in dien tijd in zeer geringe mate op een sterke lichtbron.

c. *Andere reflexen.* 5 minuten na de injectie waren deze behalve die van het neusslijmvlies, opgeheven. Spoedig echter verdween ook deze laatste.

*Temperatuur.* Gedurende het eerste uur der narcose was de temperatuur: 36°.6, 36°.5, 36°.6 en 36°.7.

*Pols.* Deze bedroeg: 42, 42, 42 en 42.

*Ademhaling.* Op dezelfde tijdstippen werden geteld 20, 20, 18 en 18 ademhalingen.

*Bevinding bij de operatie.* Bij de huid- en bij de periostsnede, die

10 minuten na de injectie werden gemaakt, vertoonde het dier een zeer geringe reactie; bij de trepanatie en bij het uitstempelen der kies werd een nauwelijks merkbare reactie waargenomen. Het dier was gedurende ongeveer 40 minuten in een tamelijk diepe narcose, daarna werden enkele willekeurige bewegingen waargenomen. Een uur na de injectie kon het uit eigen beweging opstaan en naar stal worden gebracht.

**Na de narcose.**

Het paard werd nog drie weken in de kliniek verpleegd en geobserveerd. Klinisch konden echter geene waarneembare veranderingen aan de vena jugularis en hare omgeving worden opgemerkt. Verschijnselen van ziek zijn of onwel bevinden zijn ook niet waargenomen.

*Duur der haemolyse.* Het serum was in sterke mate haemolytisch en bleef dit geruimen tijd. Eerst na 24 uren was het serum weer normaal van kleur.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 8.520.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Geleidelijk steeg het aantal galkleurstoffen in het serum; het was 10 uren na de injectie ongeveer het dubbele van het oorspronkelijke. Daarna had een geleidelijke daling plaats, zoodat na 2 dagen geen vermeerdering meer kon worden aangetoond.

*Urine.* De urine, die na de injectie werd opgevangen, was donkerrood van kleur en troebel. Makroscopisch was duidelijk bloedkleurstof aanwezig, ook chemisch werd dit aangetoond. Galkleurstoffen waren niet aanwezig. 24 uren na de inspuiting was de urine weer helder van kleur zonder eenige afwijking.

## GEVAL 18.

*Paard.* 20-jarige merrie, lichaamsgewicht 265 K.G.

*Operatie.* Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 7.810.000; lichaamstemperatuur 36°.7; pols 34; ademhaling 18 p. m. en oppervlakkig; pupil normaal van grootte; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 35 gram (concentratie 1 : 2,5).

Bijna direct na de inspuiting begon het dier te wankelen en werd het, zonder eerst gekluisterd te zijn, op de matras geduwd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Binnen 5 minuten was deze

geheel verdwenen voor den duur van ongeveer een half uur. Daarna keerde de oorspronkelijke toestand weer geleidelijk terug.

b. *Pupil*. Zeer spoedig na de injectie trad een geringe vernauwing van de pupil op, die ongeveer 20 minuten aanhield. Er was in dien tijd nog een verzwakte lichtreactie merkbaar.

c. *Andere reflexen*. 5 minuten na de injectie waren de bekende reflexen opgeheven. Na een half uur was weer duidelijk een reactie op speldeprikken merkbaar.

*Temperatuur*. Gedurende een uur wees de thermometer achtereenvolgens aan: 36°.4, 36°, 36°, 36°. Daar de anus iets verslapt was, kon de temperatuur echter niet volkomen betrouwbaar worden gecontroleerd.

*Pols*. Op diezelfde tijdstippen werden 42, 42, 42 en 40 polsslagen geteld.

*Ademhaling*. Deze bedroeg 8, 8, 10 en 12 ademhalingen. Ze waren diep en regelmatig.

*Bevinding bij de operatie*. 10 minuten na de injectie werd met de neurectomie van de nervi volares een begin gemaakt. Noch bij de huidsneden noch bij het lospraepareeren en doorsnijden der zenuwen werd eenige reactie waargenomen.

Het dier was in een diepe narcose en het duurde ongeveer een uur, alvorens de eerste willekeurige bewegingen werden waargenomen.

De motorische zwakte bleef bij dit paard zeer langen tijd bestaan. Niet eerder dan twee uren na het ontwaken was het in staat om op te staan en naar stal te loopen.

**Na de narcose.**

5 uren na de narcose kreeg het dier voedsel, dat met graagte werd genuttigd. Het paard werd na de narcose nog twee weken nauwkeurig geobserveerd. Nadeelige gevolgen, die op rekening van het chloralhydraat konden worden gesteld, zijn niet waargenomen.

*Duur der haemolyse*. Het serum bleef haemolytisch tot 7 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 6.510.000.

*Galkleurstoffen in het serum*. De eerste uren na de narcose steeg het aantal galkleurstoffen geleidelijk, zoodat na 7 uren 2½-maal het oorspronkelijke aantal aanwezig was. Daarna trad een daling in; eerst op den derden dag werd de normale hoeveelheid weder waargenomen.

*Urine*. De urine, die 5 uren na de inspuiting was afgenomen, was donkerbruin van kleur. Ze bevatte bloedkleurstof; galkleurstoffen waren niet aanwezig.

Den volgenden dag waren geene afwijkingen meer aan te toonen.

## GEVAL 19.

*Paard*. 18-jarige merrie; lichaamsgewicht 290 K.G.

*Operatie*. Neurectomie van de nervi volares.

*Vooronderzoek*. Aantal roode bloedlichaampjes 5.430.000; lichaamstemperatuur 37°.2; pols 36 p. m.; ademhaling 14 p. m.; pupil iets wijder dan normaal het geval is en goed reageerend op licht; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat*. 35 gram (concentratie 1 : 3).

Enkele minuten na de inspuiting begon het dier te wankelen en kon het gemakkelijk op de matras worden neergelegd.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen*. a. *Conjunctiva-corneareflex*. Spoedig was deze zeer veel verminderd, doch niet geheel opgeheven; deze verminderde reflexprikkelbaarheid duurde ongeveer 30 minuten.

b. *Pupil*. Enkele minuten na de inspuiting werd de pupil iets wijder en reageerde in geringe mate en zeer traag op licht. Spoedig daarop werd de pupil weer iets nauwer en keerde zij tot haar oorspronkelijken omvang terug.

c. *Andere reflexen*. Deze waren alle geheel opgeheven; zij bleven dit gedurende een half uur.

*Temperatuur*. Deze was gedurende het eerste uur, bij gelijke tusschen poozen opgenomen: 36°.5, 36°.7, 36°.5 en 36°.6.

*Pols*. Het aantal polsslagen bedroeg op die tijden: 40, 33, 34 en 36.

*Ademhaling*. Het aantal ademhalingen was toen: 8, 10, 10, 10; ze waren diep en regelmatig.

*Bevinding bij de operatie*. Met de operatie werd 10 minuten na de injectie een aanvang gemaakt. Bij de huidsnede vertoonde het dier geen enkele reactie, ook niet bij het vrij praepareeren en doorsnijden der zenuw. De neurectomie aan de mediale zijde kon eveneens volkomen gevoelloos worden verricht. Het dier was ongeveer een half uur in een diepe narcose. Daarna keerden de verschillende reflexen langzamerhand terug en werden willekeurige bewegingen waargenomen. Het duurde echter tot twee uren na de inspuiting, alvorens het dier kon opstaan.

**Na de narcose.**

Het paard werd nog twee weken in de kliniek geobserveerd.

Verschijnselen van ziek zijn of klinisch waarneembare veranderingen in de jugularis-groeve zijn niet opgemerkt.

*Duur der haemolyse.* Het serum bleef haemolytisch tot 10 uren na de inspuiting.

*Aantal roode bloedlichaampjes.* 4.470.000.

*Galkleurstoffen in het serum.* Na de narcose nam het aantal galkleurstoffen geleidelijk toe; het was na 8 uren het dubbele van vóór de injectie. Daarna had een teruggang plaats, zoodat na twee dagen het oorspronkelijke aantal weer aanwezig was.

*Urine.* De urine, die 5 uur na de inspuiting werd afgenomen, was donkerbruin van kleur; ze bevatte bloedkleurstoffen, geen galkleurstof. Den volgenden dag kon deze afwijking niet meer worden aangetoond. Gedurende nog drie dagen werd de urine dagelijks onderzocht. Zij werd steeds normaal bevonden.

## GEVAL 20.

*Paard.* 2-jarige ruin; lichaamsgewicht 470 K.G.

*Operatie.* Operatie van hernia scrotalis. (epiplocele).

*Vooronderzoek.* Aantal roode bloedlichaampjes 9.200.000; lichaamstemperatuur 38°.1; pols 42; ademhaling 18 p. m.; pupil middelmatig en goed reageerend op licht; conjunctiva-corneareflex duidelijk aanwezig; urine normaal; geen vermeerdering van galkleurstoffen in het serum.

*Dosis chloralhydraat.* 50 gram (concentratie 1 : 3).

Bijna onmiddellijk na voltooiing der injectie begon het dier te wankelen en kon dus gemakkelijk op de matras worden neergetrokken.

**Tijdens de narcose.**

*Reflexen.* a. *Conjunctiva-corneareflex.* Tijdens de narcose was deze gedurende ongeveer een half uur belangrijk verminderd.

b. *Pupil.* 5 minuten na de inspuiting was deze iets wijder geworden, terwijl de reactie op licht ook was verzwakt. Deze toestand bleef zoo gedurende ongeveer 20 minuten; daarna terugkeer naar de oorspronkelijke grootte.

c. *Andere reflexen.* Reeds na 5 minuten werd geen reactie meer waargenomen bij prikken in de huid van lip, kroon en staart; wel in geringe mate bij een prik in het neusslijmvlies. Deze sensibiliteitsstoornis duurde ongeveer ½ uur.

*Temperatuur.* Gedurende het eerste uur was deze: 38°.2, 38°.3, 38°.3 en 38°.3.

*Pols.* Op die tijdstippen bedroeg de pols: 52, 54, 48 en 48.

*Ademhaling*. Deze was met intervallen van een kwartier 20, 18, 19 en 19.

*Bevinding bij de operatie*. 12 minuten na de inspuiting werd een aanvang gemaakt met de operatie. Behoudens een nauwlijks merkbare beweging bij het maken der huidsnede en bij het aanbrengen der afbind-ligatuur kon de kunstbewerking zonder reactie worden voltooid. Het dier was gedurende een half uur in een tamelijk diepe narcose. Drie kwartier na de injectie werden de eerste willekeurige bewegingen opgemerkt. Nog 20 minuten later kon het paard met een weinig hulp opstaan en eenigszins wankelend naar stal worden gebracht.

**Na de narcose.**

Het paard bleef nog 14 dagen na de operatie in de kliniek. Verschijnselen van ziek zijn of onwel bevinden werden gedurende dien tijd niet waargenomen; in de jugularis-groeve zijn ook geene veranderingen ingetreden, die op het bestaan van een phlebitis zouden kunnen wijzen.

*Duur der haemolyse*. Het serum bleef haemolyse vertoonen tot 8 uren na de injectie.

*Aantal roode bloedlichaampjes*. 8.300.000.

*Galkleurstoffen in het serum*. Er werd een stijging van het aantal galkleurstoffen waargenomen; 8 uren na de injectie was het dubbele van de oorspronkelijke hoeveelheid aanwezig. Daarna had weer een geleidelijke teruggang plaats. Toch duurde het nog 3 dagen, alvorens de hoeveelheid van voor de operatie was bereikt.

*Urine*. In de urine zijn gedurende 4 dagen geene afwijkingen gevonden.

## 6. Korte samenvatting en conclusies.

Tot het verkrijgen der narcose is gebruik gemaakt van een hoeveelheid chloralhydraat, varieerende van 35 tot 60 gram; éénmaal werd een dosis van 75 gram verstrekt. Ten opzichte van het lichaamsgewicht van de betreffende paarden werden doses genomen overeenkomende met 10 à 13 gram per 100 K.G. levend gewicht (met verwaarloozing van onderdeelen van 1 gram). In één geval was de hoeveelheid 14 gram chloral op 100 K.G. lichaamsgewicht. In de gevallen, waarin de dosis werd gesteld op 12 en 13 gram per 100 K.G. kon de operatie steeds zonder reactie worden voltooid, terwijl bij de

operaties, waarbij van een dosis van 10 à 11 gram per 100 K.G. werd gebruik gemaakt, in een deel der gevallen geen volkomen anaesthesie werd verkregen. Behoudens die van narcose no. 11 was hier de gevoelloosheid toch wel zoodanig, dat de operatie gemakkelijk kon worden verricht en de noodzakelijkheid van de applicatie van een aanvullende dosis chloral of chloroform niet is gebleken.

Mijne onderzoekingen hadden niet in de eerste plaats ten doel om na te gaan, hoe groote dosis chloralhydraat bij het paard in de halsader moet worden geappliceerd, teneinde een volkomen anaesthesie te verkrijgen. Daarvoor is het aantal van 20 gevallen te klein. Toch hebben mijne proeven datgene bevestigd, wat reeds de kliniek heeft doen ervaren, n. l. dat in vele gevallen de dosis te klein is en daardoor geen volledige gevoelloosheid werd verkregen. De dosis van 35 gram die door HUMBERT voldoende wordt geacht, is voor het meerendeel der paarden zeker niet groot genoeg om een narcose te doen ontstaan, terwijl ook zijn meening, dat een hoeveelheid van 50 gram voor de meeste paarden gevaarlijk is, niet juist kan worden genoemd. Mijne proeven hebben wel de juistheid van de door VENNERHOLM en JAKOB aangegeven dosis van gemiddeld 40 tot 60 gram bevestigd. Volgens VENNERHOLM toch is de dosis, die gewoonlijk wordt aangegeven te klein en slechts in staat een analgesie te doen ontstaan. Ter verkrijging van een volkomen anaesthesie, die den operateur in staat stelt een ingrijpende operatie pijnloos te verrichten, acht VENNERHOLM de hierboven aangegeven dosis noodzakelijk. En deze hoeveelheid zal in de meeste gevallen meer bedragen dan 10 gram chloral op 100 K.G. lichaamsgewicht.

Ook de zoogenaamde ,,Selbstdosierung'', waaronder men verstaat het zoolang infundeeren van het chloralhydraat in een bepaalde concentratie, totdat blijkt, dat het dier gaat wankelen en dreigt te vallen, kan niet als een juiste doseering worden aanvaard. Immers, het is wel bekend, dat na een injectie van een chloralhydraat-oplossing de motorische zwakte ten opzichte van de sensible paralyse zeer overheerschend is. Het kan dan bij het eenmaal liggende dier blijken, dat geen voldoende anaesthesie is verkregen en dus een groo-

tere hoeveelheid chloralhydraat had moeten zijn verstrekt.

Hoewel ik moet erkennen, dat een dosis chloralhydraat, berekend naar 10 gram op 100 K.G. lichaamsgewicht, in vele gevallen wel een zoodanige mate van gevoelloosheid zal doen ontstaan, dat zij voor verschillende operaties als bevredigend kan worden beschouwd, meen ik *op grond van mijne waarnemingen, dat eerst een dosis van 12 gram per 100 K.G. lichaamsgewicht als regel een volkomen anaesthesie verzekert.*

De concentraties der oplossingen, die gebruikt werden, waren 12-maal die van 1 : 2,5 en 8-maal die van 1 : 3. De mogelijkheid, dat bij een of meer van de 20 injecties de binnenbekleeding van de ader door de punt van de canule werd gelaedeerd, is geenszins uitgesloten. Het is zelfs zeer waarschijnlijk, dat een zoodanige beschadiging eenige malen heeft plaats gevonden, zoodat een sterke chloraloplossing met het verwonde weefsel in contact kon komen. En rekening houdende met mijne vroegere waarnemingen mocht ik verwachten, dat hiervan een wandstandige thrombus het gevolg zou zijn. Echter is klinisch in geen der gevallen eenige verandering in de jugularis-groeve waargenomen, die op een zoodanige thrombose kon wijzen, terwijl de dieren na de operatie nog minstens 14 dagen in observatie bleven.

Als ik de bevindingen bij de operaties kort samenvat, blijkt het, dat met uitzondering van geval 11, steeds een zoodanige mate van anaesthesie was verkregen, dat de operatieve kunstbewerking gemakkelijk kon geschieden, voor het dier geheel of nagenoeg pijnloos, terwijl het den operateur door de rust van het object mogelijk was zijn werk met zorgvuldigheid te verrichten. Deze waarnemingen brachten mij dan ook tot de hierboven genoemde uitspraak. Met opzet heb ik vele pijnlijke, n.l. zenuw-operaties gekozen.

In overeenstemming met de waarneming van CAEMERER is het mij gebleken, dat de cornea-en de conjunctivaal-reflex aan de narcotische werking grooten weerstand bieden. Slechts in twee van de twintig gevallen waren deze reflexen bij een diepe narcose niet meer aanwezig; in de 18 andere kon een meer of minder sterke vermindering der reflexprikkelbaar-

heid worden waargenomen, terwijl toch de operatie gevoelloos of bijna gevoelloos kon worden verricht.

*De verandering van de cornea-en conjunctivaalreflex is geen maatstaf voor de diepte der narcose.*

Het onderzoek naar de vermindering der sensibiliteit van de huid aan bovenlip, hoefkroon en staartwortel en van het slijmvlies der neusopening, waarvan de beoordeeling geschiedde naar een al of niet aanwezige reactie op speldeprikken, heeft het volgende doen zien.

In tien der gevallen bleek, dat na een meer of minder langen tijd een volkomen anaesthesie van de genoemde deelen was verkregen; in de overige 10 gevallen was het resultaat een vermindering der sensibiliteit, terwijl ook wel de waarneming werd gedaan, dat alleen het slijmvlies van de neusopening zijn sensibiliteit geheel of gedeeltelijk had behouden en de overige reflexen waren verdwenen. Het is mij gebleken, dat de z. g. neusslijmvliesreflex het laatst verdwijnt en dat het niet zeker is, dat de operatie geheel gevoelloos kan worden verricht, indien nog een reactie op speldeprikken in het neusslijmvlies kan worden waargenomen, terwijl, wanneer deze reactie uitblijft, men gedurende dien tijd van een volkomen anaesthesie verzekerd kan zijn. Mijn onderzoek heeft mij dus geleerd, dat door het verlies der sensibiliteit van het neusslijmvlies aan het voorste gedeelte een volledige anaesthesie gewaarborgd is.

Omtrent de verandering der pupil is op te merken, dat in het meerendeel der gevallen een mydriasis van korten of langen duur voorkwam. Deze was gewoonlijk spoedig na de injectie aanwezig en meer of minder duidelijk. In twee gevallen werd na een kort durende verwijding een opvolgende vernauwing waargenomen, terwijl bij nog 2 andere paarden geen verwijding, doch alleen een vernauwing der pupil is opgemerkt. Bij nog twee paarden was er geen verandering in de grootte der pupil.

Ten opzichte van de bevindingen bij de operatie is mij gebleken, dat een verwijding der pupil met een volledige anaesthesie bij de operatie, kan samengaan, terwijl in twee gevallen, dat er uitsluitend een vernauwing was, de opera-

tieve kunstbewerking ook geheel gevoelloos is verricht.

Ook in de enkele gevallen, waarbij een vernauwing na een kort durende mydriasis is ingetreden, was de z.g. neusslijmvliesreflex opgeheven en kon de operatie zonder reactie worden verricht.

De waarnemingen van NÉGOTIN en DESOUBRY, n. l. dat de pupil gedurende de narcose vernauwd is om zich bij het ontwaken weer langzaam te verwijden, is door mijne onderzoekingen niet bevestigd. *De verandering van de pupilwijdte gedurende de narcose is inconstant; de stand daarvan levert geen maatstaf op voor de diepte der narcose.*

Met uitzondering van één geval was een meer of minder verzwakte pupil-reactie op licht steeds aanwezig.

In de verhouding der lichaamstemperatuur is ook geen constant aanwezige verandering aangetroffen. In 18 gevallen (2 opnamen waren onbetrouwbaar) werd 10-maal een verhooging waargenomen; in den regel bedroeg de grootste verhooging slechts eenige tiende graden, 1-maal echter 1 graad. 7-maal werd een verlaging van eenige fracties van een graad geconstateerd, terwijl ik 1-maal een verhooging van eenige fracties opmerkte, die spoedig door een verlaging tot beneden de voortemperatuur werd gevolgd.

De waarneming van CAEMERER, dat de lichaamstemperatuur in den regel met gemiddeld 0°,5 tot 0°,8 daalt en slechts zelden een verhooging aanwijst, is dus niet in overeenstemming met de mijne en evenmin kunnen mijne onderzoekingen omtrent de verandering van de lichaamstemperatuur gedurende de narcose die van SCHWEICKERT en DESOUBRY bevestigen. Ik meen te mogen komen tot de conclusie: *De veranderingen in de lichaamstemperatuur, die door de chloralhydraatinjectie en tijdens de daardoor verkregen narcose ontstaan, zijn niet constant.*

Het onderzoek naar de veranderingen in de polsfrequentie leerde, dat in 15 van de 20 gevallen steeds een verhooging ten opzichte van de frequentie van vóór de injectie optrad, n.l. gedurende het eerste uur na de inspuiting. Met een tweetal uitzonderingen werd de belangrijkste verhooging geconstateerd tijdens het eerste kwartier; daarna kon weer een

geleidelijke daling worden opgemerkt, zoodat de laatste telling meestal een aantal slagen aantoonde, dat gelijk was aan het aantal van voor de injectie of slechts eenige slagen daarboven. De bedoelde toename in frequentie bedroeg 2 tot 28 slagen. In twee gevallen, n. l. narcose 1 en 16, werd een geregelde teruggang in frequentie waargenomen, terwijl in de overige 3 gevallen de verandering bestond in een aanvankelijke verhooging, gevolgd door een geleidelijke daling tot beneden de frequentie van vóór de inspuiting.

Deze waarnemingen bevestigen dus die van CAEMERER, die betreffende de veranderingen van den pols in een groot aantal gevallen een verhooging der frequentie heeft waargenomen en bij een klein gedeelte der narcosen een verlaging. Eveneens zijn zij in overeenstemming met die van SCHWEICKERT, volgens wien de pols binnen enkele minuten plotseling stijgt om daarna langzamerhand tot zijn normale rhythme terug te keeren. En ook de waarneming van NÉGOTIN, die aanvankelijk een versnelling en daarna een geleidelijke verlangzaming der polsfrequentie heeft waargenomen, wordt door mijn onderzoek bevestigd.

Ik ben mij wel ervan bewust, dat het onderzoek naar de polsverhoudingen evenals dat naar de veranderingen in de lichaamstemperatuur niet geheel volledig kan worden genoemd. Immers, de opnamen daarvan geschiedden telkens ongeveer om het kwartier. Het is dus mogelijk, dat tijdens deze intervallen meer of minder belangrijke afwijkingen konden zijn waargenomen.

Waar echter in de veranderingen, die de pols vertoonde een zoo groote mate van overeenstemming bleek te bestaan, meen ik wel te mogen komen tot de conclusie, dat *als regel tijdens den duur der narcose de polsfrequentie aanvankelijk verhoogd is om daarna geleidelijk tot het normale rhythme terug te keeren.*

Wat betreft de veranderingen, die tijdens de narcose in de ademhalingsfrequentie werden aangetroffen, zijn mijne waarnemingen ongeveer gelijk aan die van CAEMERER. In 14 van de 20 narcosen werd een verhooging dier frequentie gezien met 2 à 10 ademtochten en in 5 gevallen kon een vermindering met 2 à 10 ademhalingen worden waargenomen,

terwijl in narcose 16 de ademhaling ongewijzigd bleef. Van een zekere regelmaat in de toe- of afneming dezer frequentie kan niet worden gesproken. De afwijking in de ademhaling, die SCHWEICKERT beschrijft, n. l. dat het aantal respiraties aanvankelijk tot 6 kan dalen en daarna geleidelijk tot 20 à 30 kan stijgen, zag ik nooit. Met uitzondering van één geval (1-jarig veulen; narcose 11) was de hoogste frequentie, die ik waarnam, 20 en de laagste 7 ademtochten per minuut. De waarnemingen van DESOUBRY, dat de ademhaling in het begin versneld en gedurende de anaesthesie verlangzaamd is, zijn niet in overeenstemming met de mijne.

*Ook de veranderingen in de frequentie der ademhaling, die aan de werking van het chloralhydraat moeten worden toegeschreven, zijn niet constant.*

Bij het onderzoek naar de verhouding van het aantal roode bloedlichaampjes vóór de narcose tot dat daarna, is gebleken, dat in 18 van de 20 gevallen het aantal erythrocyten gedurende het eerste etmaal na de narcose verminderd was; bij 9 tellingen zelfs met 1 tot 2 millioen, bij de overige 9 met 150 duizend tot 1 millioen. In 2 van de 20 narcosen werd een vermeerdering vastgesteld met de kleine bedragen van resp. 500 en 100 duizend. Bij benadering bedroeg de 18-maal waargenomen daling 4—28 % en de vermeerdering in de 2 gevallen 9 en 1.3 %.

Volgens BIRR en NOWOTNY moeten de door hen waargenomen schommelingen in het aantal roode bloedcellen tijdens en na de narcose, n. l. de aanvankelijke vermeerdering en de latere vermindering per eenheid resp. aan vasoconstrictorische en vasodilatatorische werking worden toegeschreven. De eerstgenoemde verkreeg de narcose door intraveneuze applicatie van chloralhydraat in een oplossing van 1 : 5, de laatste door een stomachiale toediening.

Op grond van mijne onderzoekingen meen ik echter de belangrijke vermindering niet alleen aan een meer of minder lang durende vaatverwijdende werking te moeten toeschrijven. Steeds zag ik een haemolyse ontstaan, in enkele gevallen van zoodanigen omvang, dat zelfs na 10 uren nog een duidelijke roodkleuring van het serum kon worden aangetoond.

Het is mij gebleken, dat de haemolyse van 4 tot 14 uren duurde; in één geval 24 uren.

Dit verschijnsel toch moge er op wijzen, dat onder den invloed van het chloralhydraat in de concentratie, zooals die door mij werd gebruikt (1 : 3 en 1 : 2,5), een zeer groot aantal roode bloedcellen ten gronde gaan. En deze factor mag toch zeker ten opzichte van de vermindering in het aantal roode bloedcellen, die gedurende een etmaal na de narcose wordt waargenomen, niet buiten beschouwing blijven. Naar mijn meening is de beoordeeling van BIRR dan ook niet volkomen juist. Immers deze deed zijne experimenten met chloralhydraat-oplossingen in de concentratie van 1 : 5, waarvan men kon verwachten, dat daardoor een groot aantal roode bloedcellen zouden worden beschadigd. De door hem waargenomen vermindering had dus voor een deel op rekening van de sterke chloral-oplossing moeten zijn gesteld.

Daar mijne vroegere onderzoekingen mij hebben aangetoond, dat een chloralhydraat-oplossing in een concentratie van 1 : 5 en sterker steeds een haemolyse doet ontstaan en de 20 narcosen mij hebben geleerd, dat een oplossing ter sterkte van 1 : 3 en 1 : 2,5 in belangrijke mate erythrocyten beschadigt, meen ik tot de conclusie te mogen komen: *Door het injicieeren in de ader van een chloralhydraat-oplossing in de concentratie van 1: 5 of sterker zal een aantal roode bloedcellen worden vernietigd, hetgeen er toe zal bijdragen, dat gedurende een etmaal na de narcose een meer of minder belangrijke vermindering van het aantal dezer cellen kan worden aangetoond.*

Het onderzoek van het serum heeft aangetoond, dat in alle gevallen een vermeerdering van de hoeveelheid galkleurstoffen aanwezig was; bij een groot aantal paarden was de hoeveelheid binnen één dag tot het 2- en 3- voudige van de oorspronkelijke verhoogd. Deze vermeerdering kon gedurende een meer of minder langen tijd worden vastgesteld. Als regel duurde het 2 à 3 dagen, alvorens ik weder het oorspronkelijke aantal kon aantreffen; in een paar gevallen bleek het serum binnen 24 uren weder normaal te zijn en bij de 2 paarden, waar de verhooging het 3-voudige had bereikt (geval 7 en 11), kon

eerst na 5 dagen worden vastgesteld, dat geen vermeerdering van galkleurstoffen meer aanwezig was.

De verwachting, dat een intraveneuze injectie van een sterke chloralhydraat-oplossing aanleiding zou geven tot een vermeerdering van galkleurstoffen in het bloed, is door mijn onderzoek bevestigd. Dat deze aan een belangrijke afbraak van roode bloedcellen en niet aan een leverdegeneratie moet worden toegeschreven, is gebleken uit de omstandigheid, dat bij de 20 paarden slechts in één geval urobilinurie kon worden vastgesteld. Dit geval betrof echter een paard, waarbij ook vóór de narcose urobiline in de urine werd gevonden.

*De chloralhydraat-narcose, verkregen door een intraveneuze injectie van de opgeloste stof in een concentratie van* 1 : 5 *of sterker, heeft het optreden van een tijdelijke vermeerdering van galkleurstoffen in het bloed tengevolge.*

In elf gevallen zijn in de urine, die na de narcose werd onderzocht, veranderingen aangetroffen; 9-maal werd zij gedurende eenige dagen onderzocht en steeds normaal bevonden. Veelal, n.l. in bijna 50 % van de gevallen, bestonden de bedoelde veranderingen in de aanwezigheid van bloedkleurstoffen in de urine; verder konden in drie gevallen galkleurstoffen worden gevonden en tweemaal, bij afwezigheid van bloedkleurstoffen, eiwit.

De bloedkleurstoffen waren meer of minder rijkelijk aanwezig en meestal konden zij reeds binnen 4 à 6 uren na de injectie worden aangetoond. Echter bleek de haemoglobinurie steeds van korten duur te zijn; in elk der gevallen was zij binnen 24 uren verdwenen, éénmaal was de urine reeds na 8 uren haemoglobine-vrij.

Wanneer ik de bevinding van geval 13, waar reeds bij het vóóronderzoek galkleurstoffen in de urine aanwezig waren buiten beschouwing laat, zijn 2-maal galkleurstoffen aangetoond. En ook daarvan bleek de aanwezigheid van korten duur te zijn. Op den tweeden dag viel de reactie op galkleurstoffen steeds negatief uit.

Het onderzoek van de urine op eiwit, bij afwezigheid van bloedkleurstof, heeft 2-maal een positieve bevinding opgeleverd (geval 2 en 16). In het eerste geval kon deze stof

reeds 4 uren na de injectie worden aangetoond; 20 uren later echter niet meer. In het tweede geval werd een spoor van eiwit gevonden in de urine, die 20 uren na de narcose was verzameld. Den volgenden dag was de eiwit-reactie negatief.

Het is dus gebleken, dat een injectie van een chloralhydraat-oplossing in een zóó hooge concentratie, dat daarvan een haemolyse het onvermijdelijke gevolg is, in een groot aantal gevallen heeft geleid tot het optreden van bloedkleurstoffen in de urine en in slechts enkele gevallen tot het verschijnen van galkleurstoffen, terwijl eiwit 2-maal is gevonden.

Meestal was ik in staat om bij benadering een rechte evenredigheid aan te toonen tusschen de mate van haemolyse van het serum en de hoeveelheid bloedkleurstoffen in de urine.

Dat de functie der nieren door de werking van chloralhydraat een lang durende of blijvende stoornis ondergaat, moet ik op grond van mijn onderzoek ontkennen. Steeds werd op den dag, volgende op dien der narcose, de urine normaal bevonden en evenzoo was dit op de twee tot vier daarop volgende dagen het geval. Op grond daarvan meen ik het volgende te mogen concludeeren: *Door een injectie in het aderlijk bloed van 35 à 75 gram chloralhydraat in een oplossing van 1 : 2,5 of 1 : 3 wordt de functie der nieren niet blijvend benadeeld.*

Teneinde te ervaren of zich bij het dier verschijnselen van ,,ziek zijn'' zouden voordoen, die op rekening van de werking van het chloralhydraat dienden te worden gesteld of dat er veranderingen in de jugularis-groeve zouden optreden, die aan de contact-eigenschappen van de sterke oplossing moesten worden toegeschreven, is elk der 20 paarden nog geregeld, minstens 2 weken post narcosim, geobserveerd.

Daarbij is gebleken, dat met uitzondering van één geval geene verschijnselen van ,,zich ziek gevoelen'' zijn waargenomen. Ook de temperatuur, de pols en de ademhaling bleven steeds binnen de grenzen van het normale. Daarbij laat ik de febriele temperatuur, die ik bij één paard gedurende de eerste dagen waarnam, buiten beschouwing; deze meende ik aan een wondinfectie te moeten toeschrijven.

Of het paard van narcose 13 zich gedurende een tweetal dagen ziek gevoelde door de werking van het chloralhydraat, durf ik niet beslissen; het betreft het paard, dat zooals het vóóronderzoek had aangetoond, urobilinurie vertoonde, terwijl ook de urine in geringe mate galkleurstoffen bevatte.

Bij geen der paarden is een klinisch waarneembere verandering, die op het bestaan van een phlebitis, thrombose of periphlebitis zou kunnen wijzen, aangetroffen. Echter wil ik hiermede geenszins het bestaan van een geringe thrombose uitsluiten. Immers, verschillende onderzoekingen hadden mij reeds aangetoond, dat een thrombose van de ader als gevolg van een injectie van een chloralhydraat-oplossing meer voorkomt dan men op grond van een klinisch onderzoek zou verwachten.

Op bladz. 89 zijn een drietal vragen gesteld, ten opzichte waarvan mijne onderzoekingen zoodanige gegevens hebben verschaft, dat mij de beantwoording daarvan thans mogelijk is geworden. Deze zijn in de hieronder volgende slotconclusies neergelegd.

## III.

## SLOT-CONCLUSIES.

1. De zoogenaamde intraveneuze chloralhydraat-narcose mag in de operatieve chirurgie van het paard als een zeer bruikbare narcose worden beschouwd. Deze bruikbaarheid ligt vooral in de omstandigheid, dat de techniek der toepassing, n.l. de intraveneuze applicatie, bij uitstek praktisch is: door haren eenvoud en door de zekerheid, dat de vooraf bepaalde dosis ook in haar geheel wordt opgenomen, verdient zij boven de rectale en boven de stomachiale toediening de voorkeur, terwijl zij ook in dit opzicht de dikwijls zoo moeilijke applicatie van chloroform overtreft. Voorts wordt de bruikbaarheid ook bepaald door de gemakkelijkheid, waarmede het te opereeren object kan worden neergeworpen.

De bruikbaarheid wordt door tweerlei invloeden meer of minder geschaad: *a*. door de mogelijkheid, dat in enkele gevallen geen voldoende anaesthesie wordt verkregen, hetzij door het verstrekken van een te geringe dosis, hetzij door een mindere gevoeligheid van het betreffende dier voor chloral; *b*. door de langdurige motorische zwakte, die den operateur verhindert het dier spoedig na het voltooien der operatie te doen opstaan. In dit opzicht staat zij bij de chloroform-narcose ten achter.

2. De dosis chloralhydraat, die bij het paard als regel een volkomen anaesthesie verzekert, bedraagt 12 gram per 100 K.G. lichaamsgewicht. Als oplossingen kunnen gebruikt worden die in de concentraties van 1 : 10 tot 1 : 3 à 2,5. Het voordeel van de sterke oplossingen ligt in de omstandigheid,

dat zij met behulp van een injectiespuit kunnen worden geappliceerd; het nadeel, dat velen aan het gebruik van een zoodanige sterke vloeistof verbonden achten, is van niet zoo ernstigen aard. Hoewel de contact-werking van een chloraloplossing van zwakke concentratie gering is en zeker minder schadelijk dan van een sterke oplossing, worden toch de gevaren, die in dat opzicht aan deze laatste worden toegekend, ten zeerste overschat.

3. Het voorkomen van thrombose in de halsader is meer frequent dan door hen, die in dit opzicht de onschadelijkheid van een chloralhydraat-oplossing betoogen, wordt vermoed. Bij een oordeelkundige injectie beperkt deze verandering zich in den regel tot een wandstandige thrombose, die in vele gevallen klinisch niet zal worden opgemerkt. Aangezien deze thrombose gewoonlijk niet leidt tot een verstopping van het lumen der ader, doch slechts een gering vaatlitteeken zal achterlaten, behoeft een stoornis in de circulatie meestal niet te worden gevreesd.

Een thrombose van de halsader in de omgeving van de plaats der inspuiting wordt in den regel veroorzaakt door een beschadiging van den achterwand dier ader door de punt van de injectie-canule. Derhalve behoort de inspuiting met zorgvuldigheid te geschieden, teneinde een zoodanig letsel zoo veel mogelijk te voorkomen.

4. De gevaren, die velen vreezen als er een geringe hoeveelheid chloralhydraat-oplossing in het perivasculaire bindweefsel geraakt, worden zeer overschat. Wanneer bij de inspuiting de aseptische voorzorgsmaatregelen worden in acht genomen, behoeft het optreden van etterige ontstekings-processen om en in de ader niet te worden gevreesd.

5. De narcose heeft voor het paard geene algemeene schadelijke gevolgen van blijvenden aard. Ook de tijdelijke gevolgen van een injectie met een chloralhydraat-oplossing van hooge concentratie kunnen niet als ernstig worden beschouwd.

## IV.

## LITERATUUR.


1. Arloing. Recherches expérimentales comperatives sur l'action du chloral, du chloroforme et de l'éther. Paris 1879.
2. Bayer-Fröhner, Tierärztl. Chirurgie und Geburtshilfe; Band 1, Operationslehre, vierte Auflage 1910.
3. Bernhardini. Ref. volgens Ellenberger und Schütz, Jahresbericht 1908, S. 232.
4. Birr. Untersuchungen über die Veränderung des Blutbildes durch Chloralhydrat nach stomachikaler, rektaler und intravenöser Einverleibung beim Pferde. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde, Band 32, 1921.
5. Borchert. Die Intravenösen Chloralhydrat-Injektionen und Ihr Einfluss auf die Gerinnung sowie die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen des Blutes. Inaug. Diss. Hannover 1921.
6. Bouchut. Des effets physiologiques et therapeutiques de l'hydrate de chloral. Recueil de médecine vétérinaire, 1870.
7. Brown. The restraint of animals bij aid of chloral hydrate. American Veterinary Review, Vol. 33.
8. Cadéac et Malet. De l'anesthesie par le chloral seul ou associé à la morphine. Revue vétérinaire 1884, pag. 279.
9. Cadiot. Exercices de chirurgie hippique, Paris 1895.
10. Cadiot. Précis de chirurgie vétérinaire, Paris 1903 et 1917.
11. Cadiot et Almy. Traité de therapeutique chirurgicale des animaux domestiques, Paris 1895.
12. Caemerer. Die Narkose. Zeitschrift für Veterinärkunde, Jahrgang 31, 1919.
13. Degive. Précis de médecine operatoire vétérinaire, Bruxelles et Paris 1908.
14. Desoubry. Les anesthesiques en chirurgie vétérinaire, Paris 1896.
15. Dollar. Regional veterinary surgery and operative technique. London 1920.

16. Esclauze et Edmond. Emploi du chloral en injections intra-peritoneales. Revue vétérinaire 1907.
17. Flatten. Mitteilungen aus der Praxis. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1905.
18. Frick. Tierärztliche Operationslehre. Berlin 1906.
19. Frick. Tierärztliche Operationslehre. 4te Aufl. Berlin 1921.
20. Fröhner. Artzneimittellehre für Tierärzte, 7te Auflage, Stuttgart 1906 und 12te Auflage 1921.
21. Fröhner. Die Chloralhydratnarkose beim Pferde. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde, Band 12, 1901.
22. Grosse. Ueber die intravenöse Injektion von Chloralhydrat beim Pferde. Inaug. Diss. Giessen 1919.
23. Hobday. Veterinary anaesthetics. Anaesthesia and narcosis of animals and birds. London 1915.
24. Hoffmann. Atlas der Tierärztliche Operationslehre, 1908.
25. Humbert. Note sur l'hydrate de chloral. Journal de médecine vétérinaire militaire 1876-1877.
26. Humbert. Du chloral en injection intraveineuze. Bulletin et mémoires de la société centrale de médecine vétérinaire, 1884.
27. Jakob. Tierärztliche Pharmacotherapie. Berlin 1922.
28. de Jong. Steriliseeren van chloralhydraat oplossingen. Pharmaceutisch weekblad, No. 40, 1921.
29. Jellissejew. Uber intravenöse Injektion von Chloralhydrat behufs Erzeugung algemeiner Narkose. Ref. v. Ellenberger und Schütz, 1906, S. 248.
30. Kaufmann. Traité de therapeutique vétérinaire. Paris 1910.
31. Knell. Ueber die Kombinationswirkung von Morphinum muriaticum und Chloralhydrat bei gleichzeitiger intravenöser Application. Inaug. Diss. Giessen 1907.
32. Krenz. Ueber die Verwendbarkeit der intravenösen Chloralhydratnarkose beim Rind. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde. Band 32, 1921.
33. Kröning. Chloralhydrat beim Beschlagen bösartiger Pferde, Zeitschrift für Veterinärkunde 1898.
34. Liebreich. Das Chloralhydrat. 3te Aufl. Berlin 1871.
35. Martens. Intravenöse Injektionen von Chloralhydrat (Selbstdosierung) zu Operationszwecken. Zeitschrift für Veterinärkunde. 1915.
36. Möller. Die Narkose bei Pferden. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde, Band 1. 1890.
37. Moussaron. Au sujet de l'anesthésie générale par injection intraveineuse de l'hydrate de chloral chez le cheval. Journal de médecine vétérinaire et de zoötechnie, Tome 67, 1921.
38. Moussaron. Au sujet de l'anesthésie générale par injection intraveineuse de l'hydrate de chloral chez le cheval. Revue vétérinaire, Tome 73, 1921.

39. Négotin. Ueber die Anwendbarkeit der Anästhetica bei unseren Hausthieren. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde. Band 6, 1895.
40. Nocard. Bulletin et mémoires de la société centrale de médecine vétérinaire, 1884.
41. Nowotny. Ueber die Veränderungen des Blutes bei Pferden während der Chloralhydratnarkose. Inaug. Diss. Berlin 1913.
42. Peuch et Toussaint. Précis de chirurgie vétérinaire, 1887.
43. Pfeiffer. Operationskursus 7te Aufl. 1918 und 8te Aufl. 1921.
44. Rehse. Ueber die Verwendbarkeit der Chloralhydratnarkose in der Veterinärchirurgie. Monatshefte für Praktische Tierheilkunde. Band 21, 1910.
45. Röder. Chirurgische Operationstechnik für Tierärtze und Studierende, 2te Aufl. Berlin 1922.
46. Schweickert. Beiträge zur intravenösen Injektion von Chloralhydrat beim Pferde. Inaug. Diss. Giessen 1906.
47. Sendrail. Sur l'anesthésie du cheval et du chien par le chloral en injektion peritoneale. Revue vétérinaire, 1907.
48. Steensma. Methoden der chemische en microscopische diagnostiek. Amsterdam 1915.
49. Vennerholm. Beiträge zur Frage der Chloroform- und Chloralhydratnarkose beim Pferde. Zeitschrift für Tiermedizin, Band 2, 1898.
50. Weber. Bulletin et mémoires de la société centrale de médecine vétérinaire, 1884.

# INHOUD.


I. INLEIDING EN LITERATUUR-OVERZICHT . 1

II. EIGEN ONDERZOEKINGEN . . . . . 25

1. Onderzoek naar de beschadigende werking van chloralhydraat-oplossingen op de roode bloedcellen . . . . . 25

2. Subcutane en perivasculaire injecties . . . . 40

a. subcutane injecties . . . . . 46

b. perivasculaire injecties. . . . . 56

3. Het gedurende eenigen tijd opgehoopt laten van een chloralhydraat-oplossing in de Vena jugularis . . . . . 70

4. Conclusies uit de vier proevenreeksen . . . . 80

5. 20 gevallen van narcose . . . . . 89

6. Korte samenvatting en conclusies . . . . . 129

III. SLOT-CONCLUSIES . . . . . 140

IV. LITERATUUR . . . . . 143

# STELLINGEN.

I.

De door PFEIFFER aangegeven operatie-techniek bij de cryptorchismus abdominalis incompleta van het paard zal in den regel falen.

II.

De groote pijpomvang van het paard heeft niet die waarde, die er tegenwoordig bij de beoordeeling aan wordt gehecht.

III.

Bij den keuringsdienst in een uitgestrekte gemeente zonder centrale keuring wegen de daarbij verkregen voordeelen met het oog op de keuringsuitspraak niet op tegen de moeite, die aan het verrichten van de levende keuring verbonden is.

IV.

Voor een meer radicale bestrijding der echinococcose ware het gewenscht levers van eenhoevige dieren niet anders dan gesteriliseerd in de consumptie toe te laten.

V.

De manuale verwijding van de cervix uteri bij het rund voert in den regel niet tot het gewenschte resultaat.

VI.

Het door MÖLLER gegeven symptomenbeeld van de ruptura flexoris digitorum sumblimis bij het paard is niet juist.

BIBLIOTHEEK
DIERGENEESKUNDE
UTRECHT