



Pharmacologische en therapeutische proeven met tetrachlooraethyleen bij honden en zilvervossen

<https://hdl.handle.net/1874/298205>

7. 9. 1922. 1922.

Pharmacologische en therapeutische
proeven met tetrachlooraethyleen
bij honden en zilvervossen

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

F. LUBBERINK

s.
cht

10

PHARMACOLOGISCHE EN THERAPEUTISCHE
PROEVEN MET TETRACHLOORAETHYLEEN
BIJ HONDEN EN ZILVERVOSSEN

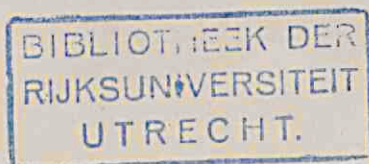
Pharmacologische en therapeutische proeven met tetrachlooraethyleen bij honden en zilvervossen

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
JHR. DR. B. C. DE SAVORNIN LOHMAN,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
RECHTSGELEERDHEID, VOLGENS BESLUIT
VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TE
VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER VEEARTSENIJ-
KUNDE OP VRIJDAG 12 DECEMBER 1930
DES NAMIDDAGS TE VIER UUR DOOR

FRANS LUBBERINK,
GEBOREN TE MEPPEL,
DIERENARTS TE HELMOND.

KEMINK EN ZOON N.V. - OVER DEN DOM - UTRECHT



AAN DE NAGEDACHTENIS
MIJNER MOEDER.

Der goede gewoonte getrouw betuig ik bij het voltooien van dit proefschrift mijn welgemeenden dank aan allen, die tot mijn wetenschappelijke vorming hebben bijgedragen.

Aan U Hooggeleerde de Blicck, hooggeachte promotor betuig ik mijn dank voor Uwe bereidwilligheid als mijn promotor op te treden en mijn werk goed te keuren, hoewel het niet onder Uwe leiding is verricht.

Zeer groote erkentelijkheid ben ik verschuldigd aan U Hooggeleerde Jakob voor de wijze waarop U mij bij het bewerken van dit proefschrift hebt geleid en de groote belangstelling, welke ik van U mocht ondervinden. Het spijt mij zeer, dat U door vertrek, niet als mijn promotor kondt optreden.

Ook aan U Hooggeleerde Klarenbeek ben ik veel dank verschuldigd voor den steun, welke ik van U mocht ontvangen en de prettige wijze van samenwerking van U gedurende de bewerking van mijn proefschrift ondervonden.

Hartelijk dank zeg ik voorts U Hooggeachte Hoogland, Veenendaal en ten Thye voor Uwe medewerking en de moeite, die U zich gegeven hebt mij bij mijn werk in zoo ruime mate te helpen.

Rest mij nog mijn dank te betuigen aan het personeel van de Kliniek voor kleine Huisdieren, die alle mij zooveel mogelijk hebben bijgestaan en zoo goed hebben geholpen.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	1
Tetrachlooraethyleen	12
<i>a.</i> Applicatio per os	16
<i>b.</i> Applicatio intratrachealis	45
<i>c.</i> Applicatio intravenosa	49
<i>d.</i> Applicatio subcutanea	54
<i>e.</i> Applicatio epidermatica	54
Onderzoek naar het voorkomen van galkleurstoffen in het Bloedserum enz.	
Onderzoek bij honden naar het voorkomen van pathologische veranderingen in de lever enz. . .	58
Therapeutische proeven	70
Uitkomsten van de behandeling	78
Conclusies	79
Literatuuropgave	81

Het groote belang te kunnen beschikken over een goed middel tegen eenige van de meest voorkomende ingewandswormen bij den hond en den vos (als pelsdier gehouden), was voor mij aanleiding, het vooral van Amerikaansche zijde zoo aanbevolen tetrachlooraethyleen op zijn pharmacologische en therapeutische hoedanigheden te beproeven.

Therapeutisch n.l. tegen *Nematoden* en wel tegen de tot families *Ascarididae* en *Strongylidae* behorende representanten: *Toxocara canis* (hond en vos), *Toxascaris leonina* (vos), *Ancylostoma caninum* (hond en vos) en *Uncinaria stenocephala* (hond en vos).

Algemeen bekend is, dat de ascariden zeer frequent bij jonge dieren voorkomen, ook in ons land, terwijl ze meestal bij oudere dieren verdwijnen; de bovengenoemde tot de strongylidae behorende soorten komen daarentegen ook voor bij oudere individuen. Voor ons land zijn weinig cijfers betreffende de veelvuldigheid van de strongylidae bekend, in de kliniek voor kleine huisdieren worden ze daarentegen vrij dikwijls gevonden.

Het is te verwachten, dat bij de hier in de verschillende farms gehouden vossen, het percentage geïnfecteerde dieren met beide wormsoorten groot zal zijn, daar in Canada de vossen dikwijls zeer sterk zijn besmet en het meerendeel of misschien alle in ons land aanwezige vossen uit Canada zijn ingevoerd of afstammen van geïmporteerde dieren. Een goed doorgevoerde ontworming is voor zoover mij bekend, niet geschied vóór het in de fokkerijen plaatsen van de dieren.

Onschuldig zijn geen van beide infecties. In het algemeen verzwakken de parasieten het individu, waarin ze voorkomen. Bij de beide genoemde species bestaan de nadeelen in:

- 1°. het onttrekken van voedsel, wat alleen, wanneer ze in een groot aantal voorkomen, van belang zal zijn;
- 2°. het zich verplaatsen van de larven door het lichaam en passeeren van verschillende organen, welke meer of minder gelaedeerd kunnen worden (bij ascariden larven in longen zijn koorts, bronchitis, hoesten, bloedspuwen en hoofdpijnen bij den mensch waargenomen; bij de dieren ademhalingsstoornissen);
- 3°. de excretie van schadelijke toxische stoffen (vooral bij de ascariden);
- 4°. het maken van kleine wondjes in den darmwand, waardoor een groot aantal kleine bloedingen optreden en portes d'entree geschapen worden voor bacteriën;
- 5°. het opvullen van het lumen van den darm en het belemmeren van de passage, wanneer ze in groote hoeveelheden voorkomen (ascariden).

Gezien de groote nadeelen, welke door bovengenoemde parasieten kunnen worden teweeggebracht, is het geen wonder, dat reeds sinds de oudheid tegen hen is opgetreden, eerst vooral met plantaardige, later ook met chemische middelen. De uitwerking van beide was meer of minder goed, maar niet zoo, dat het zoeken naar betere kon worden gestaakt.

Waaraan moet nu een goed wormmiddel voldoen?

Chopra en Chandler (7) geven in hun werk de volgende eischen voor een goed anthelminticum:

- 1°. veiligheid voor den patiënt,

- 2°. afdrijvende werking op de speciale soort van wormen, waarvoor het is gegeven,
- 3°. eenvoudige toediening op groote schaal,
- 4°. geen onaangename werking bij het innemen of er na,
- 5°. lage prijs.

De veiligheid in de eerste plaats, slechts bij uitzondering is een infectie zoo gevaarlijk, dat bij toepassing het leven van den patiënt mag worden geriskeerd. De afdrijvende werking is wel dikwijls niet volkomen, verwijdering van het meerendeel der parasieten is meestal voldoende en mag de veiligheid van den patiënt niet in gevaar gebracht worden, door aan het volkomen vrijmaken vast te houden.

Het aantal te gebruiken geneesmiddelen is zeer groot, met enkele er van zijn de resultaten zoo goed geweest, dat ze algemeen zijn toegepast. In de pharmacotherapeutische leerboeken van Jakob en Klarenbeek (26) en van Frohner (27) treden de volgende anthelmintica tegen nematoden op den voorgrond: n.l. Santonine en Oleum chenopodii. Bovendien heeft tetrachloorkoolstof gedurende de laatste 10 jaren een uitgebreide toepassing gevonden.

Worden deze middelen getoetst aan de eischen boven gesteld dan vinden wij het volgende:

Santonine: In de darm kunnen zich K- en Na-zouten vormen, welke zeer oplosbaar zijn en gemakkelijk kunnen worden geresorbeerd en aanleiding kunnen geven tot intoxicatie. De gevoeligheid is zeer uiteenlopend door de groote individueele verschillen, die bestaan.

De symptomen die bij intoxicatie kunnen optreden zijn o.a. krampen, excitatie, later paralyse, ataxie, stoornis van gezichtsvermogen, polyurie (Jakob 26).

Jonge dieren vooral kunnen zeer gevoelig zijn. (Froh-

n e r.) Voor volwassenen veroorzaken groote doses van santonine intoxicatie, bij kinderen hebben kleine doses, zelfs van 0.06 gram ernstige intoxicaties te voorschijn geroepen, bestaande uit: kleuren zien, hoofdpijn, in de war zijn, braken, in ernstige gevallen zweeten, enteralgie, diarrhee, pijn bij urineeren, haematurie, zwakte tot bewusteloosheid (C h o p r a en C h a n d l e r 7). H a l l en A u g u s t i n e (39) vonden de werkzaamheid van santonine te hoog aangeslagen. Zij kregen bij hun proeven maar in 27 % van de gevallen met dit middel resultaat. Een nadeel van santonine is verder, dat het gegeven moet worden tegelijk met een purgans of dat dit 6 uur na de toediening moet volgen. Bij den mensch geen groot bezwaar, bij de dieren in het algemeen wel omdat ingeven van genceesmiddelen bij hen altijd met meer of minder verzet gepaard gaat. Is zeer duur.

Oleum chenopodii: werking, soms onzeker, een enkele keer toxisch. (J a k o b.)

Zeer giftig, bij 1—5 druppels vergiftigingsverschijnselen gezien door Grabe en Ross. (F r ö h n e r).

Kleine doses kunnen zeer toxisch zijn voor dieren en de den dood veroorzaken. Herhaalde doseering binnen eenige dagen kan fatale gevolgen hebben, de gevoeligheid blijft minstens 5—9 dagen bestaan. Bij den mensch ook vele gevallen van intoxicaties waargenomen. *Oleum chenopodii* moet met zeer veel voorzichtigheid worden gebruikt, aangezien het een slechte invloed kan hebben op hart, respiratie, digestiekanaal en nieren (C h o p r a en C h a n d l e r). Het middel kan maagdarmaandoening geven. Toxische en therapeutische doses liggen dicht bij elkaar, giftwerking houdt lang aan (S p r e h n 40).

Ook *oleum chenopodii* moet gevolgd worden door een

laxans, eenige uren na haar toediening. Is duur preparaat.

Tetrachloorkoolstof. In verband met het feit, dat het door mij bij mijn onderzoek gebruikte tetrachlooraethyleen zeer nauw verwant is met de tetrachloorkoolstof (t c k), is het gewenscht de voor- en nadeelen van dit middel wat uitvoerig te behandelen.

Tetrachloorkoolstof C Cl_4 is in 1839 ontdekt, werd daarna o.a. gebruikt als anaestheticum of narcoticum tot ongeveer 1870, waarna er gedurende 40 jaar geen notitie van werd genomen als geneesmiddel. In 1909 en 1920 werden er verschillende gevallen van intoxicaties bij den mensch met t. c. k. bekend, in 1921 werd het voor de eerste maal als geneesmiddel genoemd door Hall (1), die het gebruikte tegen de haakwormen (ancylostoma en uncinaria) bij den hond. Naar aanleiding van de goede resultaten, welke Hall verkreeg, werd t c k spoedig bij verschillende diersoorten tegen verschillende parasieten gebruikt o.a. bij zilvervossen tegen ancylostoma (Allen 2), bij mensch tegen mijnworm (Bais 15), bij paarden tegen gastrophilus larven, ascariden, strongyliden en oxyuris (de Blicck en Baudet 20), bij runderen en schapen tegen distomatosis (Baudet 12) en bij schapen tegen Bunostomum trigonocephalum (Daubney 34). De resultaten waren over het algemeen goed.

Hall (1) vond t c k in hoeveelheden van 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht bij honden voor 100 % werkzaam tegen haakwormen en ascariden.

Allen (2) kreeg in doses van 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in 70 gevallen bij zilvervossen 100 % resultaat tegen haakwormen. Bij andere proeven bedroeg dit percentage 93 %. Twee andere onderzoekers Hanson en van Volkenberg (35) vonden ook t c k, in giften van

0.2 c.c. of meer per K.G. lichaamsgewicht, zeer werkzaam als anthelminticum bij vossen.

Een onderzoek naar de werkzaamheid bij andere dieren werd o.a. verricht door de B l i e c k en B a u d e t (10), die t c k een krachtig werkend middel noemen tegen gastrophiluslarven, ascariden, strongyliden en oxyuris. Verder door D a u b n e y (34), die bij schapen een uitkomst kreeg van 100 % tegen *Bunostomum trigonocephalum*. H a l l en S c h i l l i n g e r (36) spreken van een zeer werkzaam middel tegen bloedzuigende wormen en ascariden bij alle dieren. Bij den mensch is B a i s (15) de eerste geweest, die het tegen de mijnworminfecties toepaste. Hij kreeg in vele gevallen met een dosis van 2.5 c.c. 100 % resultaat. Na hem werd het vooral in de tropen in tienduizenden gevallen toegepast. Enkele onderzoekers in Nederlandsch Indië kregen de volgende resultaten. K e u k e n s c h r i j v e r (16) gebruikte een mengsel van t c k en oleum chenopodii met tusschen 97 en 100% resultaat. K e h r e r e n S o e m a d i j o n o (17) idem met 82 %. S e n o (18) noemt t c k een uitstekend mijnwormmiddel, beter dan de tot nu toe gebruikte, zoowel wat betreft de werking op de mijnwormen als op het organisme, dat de parasieten bevat. Er bestaan weinig contraindicaties bij het gebruik. Hij kreeg in een hoeveelheid van 3 c.c. met een kuur den uitkomst, dat 76 % van de behandelde patiënten vrij waren. Het is volgens hem ook werkzaam op *ascaris lumbricoides*.

Met den uitspraak, dat t c k als afdrijvend middel voor lintwormen goed werkt staat K e u k e n s c h r i j v e r (16) alleen, de andere onderzoekers zijn alle van meening, dat t c k weinig of in het geheel niet werkzaam is tegen deze parasieten.

Tegenover de bovenbeschreven therapeutische waarde

staat ten nadeele van t c k een toxiciteit, die niet is te verwaarloozen.

Bij orale applicatie is de toxiciteit in het algemeen niet groot. Groote hoeveelheden zijn o.a. door Hall en Shilling (36) aan verschillende dieren toegediend, wat blijkt uit de volgende opgave:

Kuikens verdragen 20 c.c. per K.G. lichaamsgewicht,

Honden „ 16 c.c. „ „ „

Katten *) „ 8 c.c. „ „ „

Apen „ 6 c.c. „ „ „

*) bij 9 c.c. enkele sterfgevallen.

De Blicck en Baudet (10) gaven veulens van 20—50 gram, paarden van 100—150 gram en meenen, dat zelfs grootere hoeveelheden niet giftig zijn. Andere onderzoekers echter kregen bij dezelfde hoeveelheden ernstige ziekteverschijnselen.

Bij zilvervossen hadden Hanson en van Volkenberg (30) bij 660 behandelde dieren met doses van 0.3—0.54 c.c. per K.G. lichaamsgewicht 27 d.i. 4.09 % sterfgevallen.

Schlingman (6) gaf aan pups van 3 maanden zonder bezwaren 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht, terwijl pups van 6 weken soms een hoeveelheid van $\frac{1}{2}$ c.c. of minder niet verdroegen.

Hoewel volgens Chopra en Chandler (7) groote hoeveelheden zelfs van 250 c.c. door honden worden verdragen, kunnen ook 3 gram per K.G. lichaamsgewicht of dikwijls herhaalde kleinere doses den dood veroorzaken.

Bij den mensch, waar uit den aard der zaak niet met groote hoeveelheden wordt geëxperimenteerd (1 geval

bekend, waarbij een man 40 c.c. goed verdroeg), werden ook symptomen van intoxicaties waargenomen bij de therapeutische toediening.

Niet altijd hielden de gevallen van het meer of minder optreden van een toxische werking verband met de hoeveelheid verstrekte t c k. Lamson, Minot en Robbins (13) beschrijven gevallen bij den mensch, waarbij kleine dosis intoxicatie gaf 24—36 uur na de toediening. Bij honden werd door hen getracht dezelfde verschijnselen te voorschijn te roepen, wat eerst niet gelukte, zelfs niet bij hoeveelheden tot 250 c.c. toe; totdat plotseling dezelfde verschijnselen bij enkele honden optraden. Het bleek, dat de honden ander voedsel hadden gekregen. Van den overeenkomst van de symptomen met die, welke bij infantiele tetanus bij den mensch optreden, werd door hen gebruik gemaakt te trachten met toediening van Ca-zouten de intoxicatie te bestrijden, eventueel te voorkomen. Dit gelukte en bewees, dat een te gering Ca gehalte van het bloed een contraindicatie vormt voor het gebruik van t c k.

Volgens dezelfde onderzoekers was de werking van t c k bij toediening van vet voedsel anders, zij vonden dan een zeer duidelijke werking op de hersenen. Als een mogelijke verklaring geven zij de volgende: de t c k wordt in dit geval gemakkelijk geresorbeerd door de lymphanen en bereikt de algemeene circulatie vanuit de ductus thoracicus zonder de lever te passeeren, waardoor deze niet in staat is het middel totaal of voor een belangrijk gedeelte te binden en er een hooge concentratie in de hersenen ontstaat.

Thienel (19) heeft de verschijnselen, die na het gebruik van t c k optraden in verband willen brengen met idiosyncrasie van bepaalde dieren voor dit middel.

De symptomen zijn bij orale applicatie in grootere of

therapeutische doses bij gezonde individuen in het meeren-deel der gevallen niet van ernstigen aard. Bij den menschen ze van 1—2 uur en bestaan volgens *Chopra* en *Chandler* uit misselijkheid, duizeligheid, brandend gevoel in de maag, hoofdpijn, slaperigheid, soms apathische roes, bij de dieren geven dezelfde onderzoekers eveneens verschijnselen van misselijkheid, braken en gebrek aan eetlust en diarrhee aan.

Bij inhalatie van *tck*, hetzij opzettelijk of bij ongeluk b.v. door het stuk gaan van een capsule zijn de verschijnselen veel ernstiger.

Seno (18) beschrijft o.a. bij een jongetje een tijdelijke formeele ademhalingsstilstand met collaps, waarbij met kunstmatige ademhaling nog herstel werd verkregen.

Hanson en *van Volkenberg* (30) zagen bij vossen na het stukbijten van een capsule en daardoor inhalatie van *tck* ademnood en na eenige convulsies of krampen speciaal van de ademhalingsspieren, een stilstaan van de respiratie met ook verwijde pupillen. Ook *Allen* (2) kreeg bij het ingeven als drank van *tck* bij 2 vossen optredende intoxicatie door inhalatie, de patiënten herstelden respectievelijk na 10 en 30 minuten.

Afwijkingen bij secties waargenomen.

Hall (1) spreekt in zijn eerste publicatie, waar in de industrie met *tck* werd gewerkt, over bij menschen gevonden afwijkingen van de lever, met icterus gepaard gaande. Bij zijn proeven gedaan bij honden, welke hij verschillende hoeveelheden van 0.1 c.c.—0.5 c.c. per K.G. lichaamsgewicht gaf, zag hij in geen geval bij sectie macroscopische afwijkingen aan de lever. Microscopisch onderzoek is blijkbaar niet door hem verricht.

Door Hanson en van Volkenberg (30) werden bij hun onderzoekingen met therapeutische doses de volgende afwijkingen bij de sectie van de vossen gevonden: een geringe hoeveelheid ongestold bloed in abdomen, afkomstig van lever of bloedingen in de serosae; congestie nieren; lever gezwollen; lobuli gemakkelijk zichtbaar, donker in centrum, licht aan de peripherie, icterus in vele gevallen aanwezig. Dieren, die meer dan 2 dagen ziek waren geweest hadden bloedingen in de dunne darm.

Dezelfde onderzoekers gaven in een volgende publicatie (35) een lichte zwelling van de lever en congestie van de nieren bij gebruik van 0.2 c.c.: donkerder centrum van de lobuli van de lever en een lichter peripherie met soms icterus, bij 0.5 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

De Blicck en Baudet (10) zagen bij 2 veulens eenige roode plekken in het slijmvlies van den darm, welke misschien aan het geneesmiddel zijn toe te schrijven.

Norris (23) nam bij de sectie van schapen petechien waar in de lebmaag, op het darmscheil en op het buikvlies.

Lamson, Minot en Robbins (13) vonden bij hun gevallen, waarbij zij de optredende intoxicatie toeschreven aan Ca gebrek in het bloed bij den mensch, een centrale necrosis van de lever met icterus, bij honden gastrische en intestinale bloedingen.

Uitgebreid zijn de opgaven van Chopra en Chandler (7). De lever is het eerste orgaan, wat door hen met zijn afwijkingen wordt beschreven.

In lichte gevallen ontwikkelt zich een vrij algemeene vette degeneratie van de lever, na groote doses een necrose, gewoonlijk beginnend in het centrum van de lobuli en zich peripheer uitbreidend.

4 c.c. per K.G. lichaamsgewicht bij een hond deed een

necrose ontstaan van 75 % van het totale leverweefsel, terwijl bij katten zelfs na 0.25 c.c. per K.G. lichaamsge-
wicht het leverweefsel practisch geheel verwoest was, uit-
gezonderd kleine eilandjes aan de peripherie van de lobuli.
De onderzoekers veronderstellen, dat bij de therapeutische
doses aan den mensch verstrekt een beleediging van de
lever altijd zal optreden, bestaande uit een geringe vettige
degeneratie en ook centrale necrose, welke bij overigens
normale levers niet van blijvende beteekenis zal zijn.

Volgens hen zagen Lamson en Wing bij herhaalde kleine
doseering levercirrhosis optreden.

Na de lever is de nier het orgaan, dat het sterkst aan-
getast wordt door t c k. Met therapeutische doses zijn de
laesies niet van beteekenis, bij grootere hoeveelheden ont-
staan albumineuze exsudaten in de Bowmansche kapsels,
eenige parenchymateuze degeneratie van de tubuli contorti
en eenige toeneming van de vetinfiltratie.

Bij katten vonden de schrijvers zelfs bij zeer kleine do-
seeringen sterke vettige degeneratie.

Tetrachlooraethyleen.

Als gevolg van de nadeelen door verschillende onderzoekers gezien bij de toediening van tetrachloorkoolstof, welke nadeelen vooral de ongunstige werking op de lever betroffen, werd speciaal van Amerikaansche zijde getracht een middel te vinden, dat naast dezelfde goede werking als t c k niet de genoemde bezwaren gaf. Het is in het bijzonder S c h l i n g m a n, die door zijn verschillende publicaties de aandacht vestigde op het tetrachlooraethyleen, dat hij bij verschillende dieren met succes had toegepast.

Het tetrachlooraethyleen met de formule $C_2 Cl_4$ is een vloeistof, kleurloos, met een etherische reuk. S. G. bij 20° 1.619, kookpunt $121-122^\circ C.$, oplosbaarheid 1 : 10000.

Het t c æ is gebruikt bij menschen als zoodanig o.a. door H a l l e n A u g u s t i n e (39) of, gemengd met ol. chenopodii door C r u z Y R e y e s (14).

Bij dieren is het uitgebreid toegepast, hetzij als therapeuticum of om de toxiciteit te bepalen bij de verschillende diersoorten. S c h l i n g m a n nam o.a. proeven bij honden, katten, kuikens, vossen, schapen, runderen, paarden en varkens.

Parasieten.

Evenals de t c k wordt het t c æ gebruikt als anthelminticum speciaal voor haakwormen (uncinaria en ancylostoma) en voor ascariden, welke parasieten ook in ons land vooral bij honden en zilvervossen dikwijls worden gevonden.

Bij honden waren 4 van de 40, d.i. 10 %, geïnfecteerd

met haakwormen. In de kliniek van kleine huisdieren, wordt de haakworminfectie vrij frequent aangetroffen.

Ascariden komen algemeen voor bij jonge honden, in het bijzonder, wanneer deze onder ongunstige hygiënische omstandigheden worden groot gebracht, bij oudere dieren worden ze weinig of niet gevonden.

Haakwormen bij vossen zag Allen (2) in Canada van de in 1922 onderzochte 1422 exemplaren 345 maal, d.i. 24 %.

Sommige farms hadden 65 % geïnfecteerde dieren, anderen waren vrij. Sprehn (40) geeft aan, dat hem bij zijn onderzoek bleek, dat er vrijwel geen volwassen vos was, die vrij van haakwormen bleek te zijn.

Welpen die dood geboren en eenige die in de eerste dagen gestorven waren, hadden reeds een groot percentage volwassen spoelwormen, 3 weken oude welpen kunnen al flink geïnfecteerd zijn met spoelwormen, met haakwormen eerst na 6 weken. Bij de 153 door mij onderzochte vossen bleken er 71 % besmet met haakwormen, 28 % met ascariden en 22 % met de gecombineerde infecties. Het waren in dit geval jonge en oude vossen, geen jongere evenwel dan ongeveer 9 maanden.

Dat er onder de hier in het land aanwezige vossen, de verschillende wormen, maar vooral de haakwormen zeer verbreid zouden zijn, was niet te verwonderen, daar de vossen afkomstig zijn uit Canada of afstammen van vossen, uit Canada geïmporteerd.

Het hier te lande gevonden hoge percentage is waarschijnlijk te wijten aan een weinig systematisch doorgevoerde ontworming.

Voorbereiding. Invloed voedsel. Wijze van toediening. Toedienen voedsel na de kuur. Schlingman (4) geeft aan om jonge dieren niet en oudere spaarzaam te laten vasten. Hij geeft den avond voor den dag van ingeven nog voedsel, geen speciaal diët. Dit bestond bij honden uit vleesch, meelkost en melk.

In een latere publicatie, waarin Schlingman (21) verdere proeven nam met t c æ blijkt de voorbereiding van meer belang te zijn. Bij toediening van stoffen als vet, boter, levertraan en castorolie, was de toxiciteit van t c æ niet gestegen, de anthelmintische werking gelijk nul geworden. Hij meent naar aanleiding van deze uitkomst niet alleen het toedienen van vet gelijktijdig met t c æ te moeten ontraden, maar beveelt aan om vet voedsel eenigen tijd voor de wormkuur uit het diët te verwijderen. Moedermelk, welke bij den hond toch een groot percentage vet bevat, schijnt geen nadeeligen invloed op het ontstaan van toxische verschijnselen te hebben. Schlingman en Gruhzit (41) gaven zeven, twee weken oude pups, die dus nog bij de moeder zogen, van 0.9—1.36 c.c. t c æ per K.G. lichaamsgewicht, waarbij geen enkel symptoom van intoxicatie werd gezien.

Lamson, Robbins en Ward (24) meenen dat een lage Ca balans van geen belang is voor het vlugger optreden van een intoxicatie, in tegenstelling met de waarnemingen bij het geven van t c k.

De wijze van toediening geschiedt door alle onderzoekers in capsules, die bij de dieren over de tong achter in de keelholte worden gebracht, waarop wegslikken volgt. Het uitsteken en terugtrekken van de tong is bij honden en vossen een zeker teeken, dat de capsule is ingeslikt.

Verschillende soorten capsules, harde en zachte zijn te gebruiken. Hanson en van Volkenberg (30) kregen bij hun proeven met vossen voor harde, dubbel harde

en zachte capsules, gevuld met tetrachloorkoolstof de volgende uitkomsten:

Harde capsules, stuk bij ingeven 9.1 % inhalatie, 3.6 % dood.

Dubbel harde capsules, stuk bij ingeven 12.9 % inhalatie, 3.2 % dood.

Zachte capsules, bij 515 vossen werden 663 capsules gebruikt, alleen één proefhond stikte doordat de capsule in den larynx terecht kwam.

Vooral bij vossen en ook bij andere dieren, schenen de harde capsules eerder stukgebeten te worden, dan de zachte. Voor de verstrekking van t c æ, waarbij ook de inhalatie gevaar oplevert (zie later), zijn dus ook bij voorkeur de zachte gelatine capsules te gebruiken. Uit de zachte kwam bij de bovengenoemde proeven de vloeistof na 1—1½ uur vrij, uit de harde na 1 uur.

Behalve in capsules kan t c æ ook met de slokdarmsonde worden ingegeven, zooals dat o.a. door de Blicck en Baudet (11) voor t c k is aangegeven. Zij vestigen er de aandacht op, dat een kleine hoeveelheid water door de sonde moet worden gespoten of gegoten, voor deze uit den slokdarm wordt getrokken, daar er anders kans bestaat op aspiratie van t c k, dat nog aanwezig is in de sonde en bij het terugtrekken vrij kan komen.

Het heeft geen voordeel tegelijk met t c æ een purgans te geven, integendeel. Schlingman (3) zag bij een hond dien hij het middel tegelijk met Epson salts toediende, een minder goede werking dan bij de andere honden, die het zonder purgans kregen. Hij schrijft de minder goede werking in dit geval toe aan de te vlugge uitscheiding van t c æ.

Voedsel en drank mogen na de kuur niet te spoedig

worden verstrekt. Schlingman (3) raadt aan hier 3 uur mee te wachten. Het t c æ, dat uit zachte capsules pas na 1—1½ uur vrij komt, moet gelegenheid hebben gehad voldoende in te werken op de parasieten vóór het geven van voedsel.

Therapeutische
doseering.

Schlingman (4) vond 0.2 c.c. per K.G. lichaamsgewicht bij honden zeer werkzaam.

Hij gaf (21):

konijnen	. . .	0.66	c.c. per K.G. lichaamsgewicht
kuikens	. . .	1	c.c. „ „ „
katten	. . .	0.2	c.c. „ „ „
kalveren	. . .	0.06—0.15	c.c. „ „ „

Chopra en Chandler (7) stellen de dosis bij honden op 0.2—0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Applicatio per os.

Toxische gegevens. Schlingman (3) gaf aan jonge en oude honden, in verschillende groepen verdeeld, meer of minder groote hoeveelheden t c æ, n.l.:

7 pups 3 weken oud, 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: geen toxische symptomen.

7 pups 3 weken oud, 0.5 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: geen toxische symptomen.

4 pups 3 weken oud, 0.8—5 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: geen toxische symptomen.

2 pups 3 weken oud, 0.2 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: een er van stierf na 3 dagen, was in zeer slechte conditie, had in die drie dagen niet gegeten. Bij sectie was een lichte degeneratie van de lever aanwezig.

8 pups drie weken oud, 0.2—10 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: alle organen na 6 dagen normaal.

3 volwassen honden, 0.2—0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht: na 3 dagen geen afwijkingen.

7 vossen (Schlingman 4) kregen per K.G. lichaamsgewicht van 0.3—3 c.c., waarbij alleen bij den vos, die de grootste hoeveelheid van 3 c.c. per K.G. had ontvangen of in het geheel 10 c.c., een lichte degeneratie van de lever optrad.

Een groote hoeveelheid van meer dan 15 c.c. per K.G. na 20 uur vasten werd een vos toegediend, gevolgd na 2 weken door 6 c.c. per K.G. en na 1 maand door 2 c.c. per K.G., zonder dat duidelijke toxische verschijnselen optraden.

Bij 5 honden zag Schlingman (21) het volgende:

1. 0.7 c.c. per K.G. lichaamsgewicht, normaal,
2. 1.13 c.c. „ „ „ „ , geringe duizeligheid,
3. 2.06 c.c. „ „ „ „ , normaal,
4. 1.89 c.c. „ „ „ „ , „
5. 2.00 c.c. „ „ „ „ , geringe duizeligheid.

De dieren waren den vorigen avond gevoederd en wederom twee uren na de toediening van de t c ae. De symptomen traden ongeveer 1 uur na het ingeven op, de duizeligheid bleef bij de beide dieren tot op den volgenden dag bestaan. No. 5 hield bovendien nog gedurende 24 uren een stijfheid in de achterbeenen. De No's 3 en 4 leden aan hondenziekte, de behandeling was hierdoor blijkbaar niet beïnvloed.

Bij sectie na 6 dagen was het resultaat:

Bij No. 1: lever, milt en nieren: vast met stuwing, nierkapsels vergroeid, geringe parenchymateuze degeneratie.

Bij No. 2: lever bros, gestuwd, ook de longen (misschien

te wijten aan beginnende hondenziekte), dunnedarm beginnende ontsteking.

Bij No. 3: broncho-pneumonie, lever-, nieren- en milt-stuwing.

Bij No. 4: lever licht geel, hard, geringe mate gevlekt met kleine bloedingen, geringe parenchymateuze degeneratie van de nieren, broncho-pneumonie.

Bij No. 5: stuwing lever, milt en nieren.

Schlingman gaat hierbij uit van weinig geschikt materiaal, daar 2 van de honden aan hondenziekte leden en hij bij No. 2 een beginnende hondenziekte niet durft uit te sluiten. Uitgebreide onderzoeken deden Schlingman en Gruhzit (41) bij verschillende dieren, welke alle werden geseceerd en waarvan de organen lever en nieren microscopisch werden onderzocht

Kuikens van 0.91—1.6 K.G. werden behandeld met hoeveelheden van 1—5 c.c. t c ae, zonder dat zichtbare toxische symptomen optraden. Een herhaling van 10 en 15 c.c. aan twee dieren, die 4 dagen tevoren ieder 5 c.c. hadden ontvangen, gaf vermindering of verdwijnen van den eetlust, sufheid en diarrhee. Een elftal kuikens, welke van 0.83—16.64 c.c. t c ae per K.G. lichaamsgewicht kregen en na 4—15 dagen werden gedood, vertoonden op één uitzondering na alle aandoeningen van lever en nieren, waarvan de uitgebreidheid niet geheel correspondeerde met de stijging van de dosis. De veranderingen bestonden in meer of mindere mate uit: stuwing, oedeem, vacuolisatie van cellen, geringe parenchymateuze degeneratie, vetinfiltratie en in een heel enkel geval een geringe necrose van de lever; stuwing, oedeem, parenchymateuze degeneratie, vetinfiltratie en in een enkel geval haemorrhagiën van de nieren. De nieren

vertoonden weinig veranderingen tot een dosis van 3 c.c. per K.G., grootere doses schijnen de nieren meer te benadeelen dan de lever.

Katten (2), welke 0.25 c.c. en 0.51 c.c. per K.G. ontvingen, vertoonden geen verschijnselen in 4 dagen, waarop ze werden gedood. De grootste dosis had alleen een duidelijke verandering van lever en nieren veroorzaakt, n.l. stuwing, eenige parenchymateuze degeneratie en vacuolisatie van de lever en parenchymateuze degeneratie, stuwing en vet infiltratie van de nieren.

Vossen (7), waarvan 2 behandeld met 0.25 en 0.36 c.c. per K.G. vertoonden na 6 dagen geen pathologische veranderingen in de organen. Bij een stijging van de dosis tot 0.51 c.c. en hoger tot 2.94 c.c. per K.G., ontstonden parenchymateuze degeneratie, vetinfiltratie en fettige degeneratie, vacuolisatie en zwelling van levercellen en vacuolisatie en parenchymateuze degeneratie van de nieren.

Kalveren (5) vertoonden gedurende de 7 dagen, dat ze werden geobserveerd, geen toxische verschijnselen en weinig pathologische afwijkingen bij doses van 0.088—0.16 c.c. per K.G. Deze laatsten bestonden in hoofdzaak uit een geringe graad van parenchymateuze degeneratie en vacuolisatie van levercellen, waarbij ingeval van hoogere doses komt oedeem en stuwing. In een geval bij de stuwing van de nieren waren de tubuli gevuld met hyaline.

Paarden (3). Hierbij viel op, dat het paard, dat de kleinste dosis (0.066 c.c. per K.G.) had ontvangen, de meest ernstige klinische symptomen van intoxicatie had vertoond. De pathologische veranderingen waren in de lever en nieren vrijwel gelijk aan die bovenbeschreven. Bij de andere dieren trad bij een hoeveelheid van 0.51 c.c. per K.G. ook necrose van levercellen op.

Paarden schijnen t c æ niet goed te verdragen, de klinische symptomen schijnen niet parallel te lopen met de veranderingen welke plaats hebben in de lever. De minste verandering werd gevonden bij het paard met de ernstigste symptomen van intoxicatie.

Schapen (5). Doses van 0.22 en 0.29 c.c. per K.G. lichaamsgewicht veroorzaakten geen symptomen van intoxicatie, gedurende de 7 en 10 dagen, die de dieren werden geobserveerd, terwijl de veranderingen in lever en nieren van weinig beteekenis waren.

Wanneer de dosis was opgevoerd tot 0.416 c.c., 0.71 c.c. en 0.833 c.c. per K.G., waren de veranderingen duidelijker en bestonden in hoofdzak uit vetinfiltratie, geringe parenchymateuze degeneratie, oedeem en stuwung; in het eerste geval kwamen er bovendien necrotische cellen in de lever voor, in het tweede geval gegranuleerde en verschrompelde cellen in de tubuli van de nieren.

Schapen verdroegen t c æ beter dan kalveren, de toediening van een therapeutische dosis van 5 c.c. gaf weinig of geen verandering.

Varkens (15) werden behandeld met doses van 0.19—0.93 c.c. per K.G. lichaamsgewicht, welke hoeveelheden niet toxisch bleken te zijn. Het onderzoek van de organen werd vertroebeld door de aanwezigheid van Pestis suum bij de dieren.

Pups (7). Twee weken oude pups werden behandeld met 0.22—0.37 c.c. per K.G. lichaamsgewicht en door chloroform inhalaties na 1, 2, 3, 4, 7, 10 en 14 dagen gedood. Symptomen van intoxicatie worden niet beschreven. Ter vergelijking werd een normale pup gedood met chloroform, hierbij bleek, dat tengevolge van dien dood, de volgende veranderingen waren opgetreden: parenchymateuze degene-

ratie met aanmerkelijke diffuse vetinfiltratie, stuwing en vacuolisatie in de lever; stuwing en een geringe graad van parenchymateuze degeneratie in de nieren.

De pups gedood na 1, 2, 3 en 7 dagen vertoonden geen andere veranderingen dan die van de normale, de dieren na 4, 10 en 14 dagen gedood hadden een uitgebreider parenchymateuze degeneratie en vacuolisatie in genoemde organen.

Vergelijking t c k
en t c ae.

Ter vergelijking kregen twee pups uit één nest 0.2 c.c. t c æ en 0.2 c.c. t c k per K.G. en werden na 60 uren gedood door chloroform inhalatie. Het diët bestond voor en na de behandeling hoofdzakelijk uit volle melk met een kleine hoeveelheid vleesch, brood en aardappelen.

De levercellen van de t c æ pup vertoonden een geringe vacuolisatie, eenig oedeem en een lichte graad van vetinfiltratie, die van de t c k een aanzienlijke parenchymateuze degeneratie en stuwing, in het centrale gedeelte van de lobuli waren multipele bloedingen aanwezig met necrose. De nieren waren normaal.

Het onderzoek van de organen van twee andere pups, welke 0.2 en 0.4 c.c. t c k per K.G. hadden ontvangen, leverde bij de met het grootste dosis behandelde het volgende resultaat op: lever aanzienlijke vetinfiltratie door het geheele weefsel, eenige parenchymateuze degeneratie, groot aantal haemorrhagieën door het geheele orgaan, speciaal in het centrale gedeelte van de lobuli, centrale venen op veel plaatsen gevuld met hyaline, uittreding van roode bloedcellen in het omgevende weefsel, in centraal gedeelte van de lobuli de cellen op veel plaatsen necrotisch, aanzienlijk oedeem. Nieren, stuwing en oedemateus in de buurt van de tubuli recti.

Lever en nieren van de pup met 0.2 c.c. per K.G. behandeld, vertoonde overeenkomstige veranderingen.

L a m s o n, R o b b i n s en W a r d (24) geven van een toepassing van t c a e al zeer gunstige uitkomsten, wat betreft de veranderingen in de inwendige organen. Zij vonden geen veranderingen van beteekenis in lever of nieren van 116 honden, katten, konijnen en muizen, welke van 0.3—25 c.c. per K.G. lichaamsgewicht hadden ontvangen. Bij een hond, dien 4 c.c. was toegediend, werden de volgende organen onderzocht: lever, nieren, milt, testes, pancreas, thyreoidea, parathyreoidea, hart, longen, beenmerg, spieren en nieren, welke alle normaal waren.

Bij hun toxische proeven bleek, dat konijnen bij een hoeveelheid van 5 c.c. of meer in 7—20 uren stierven, katten met 4—10 c.c. in 6—36 uren, enkele honden succombeerden bij doses van 10—25 c.c. per K.G., andere verdroegen zulke doses zonder meer.

Zij wijten in alle gevallen de dood niet secundair aan leverbeschadiging, maar aan een overdoseering van een hypnoticum, in dit geval het t c a e.

Bij den mensch zijn de meest voorkomende verschijnselen volgens H a l l en A u g u s t i n e (39): duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, warmtegevoel in de maag en in enkele gevallen enteralgie bij doses van 3 en 4 c.c.

Nuttig effect op
parasieten.

Schlingman (3) behandelde de volgende groep
vossen met het opgegeven resultaat:

Leeftijd	Gewicht (pounds)	c.c. cae	Aantal wormen in de ontlasting gezien		post mortem
			ascarid.	uncinaria	
3 jaar	8.50	1	0	0	geene
3 „	7.50	1	0	2	„
6 maanden	6.—	1	1	1	„
3 jaar	8.50	2	1	0	„
3 „	8.25	3	1	0	„
9 maanden	6.50	5	3	28	„
3 jaar	7.50	10	0	38	„

In dit geval was het optimum t.w. 100 % met zeer uit-
eenlopende doses tegen haak- en rondwormen bereikt.

Honden werden in verschillende groepen met eveneens
verschillende hoeveelheden van t c a e door S c h l i n g m a n
(4) als volgt behandeld.

		aantal wormen gezien in ontlasting			post mortem
		ascarid.	unc.	en ancyl.	
Puppies:	0.5 c.c. per K.G. lich. gewicht.	1	11		0
		11	0		0
		21	0		0
		6	0		0
„	0.3 c.c. per K.G. lich. gewicht			oxyuris	
		12	0	0	0
		0	2	0	0
		1	2	2	5 asc.
„	0.5 c.c. per K.G. lich. gewicht	1	3	0	1 „
		1	0	0	0
		6	0	6	0

						Aantal wormen gezien in ontlasting		post mortem.	
						ascarid. uncinaria			
„	0.8 c.c. per K.G. lichaamsgew.					3	0	0	
„	1 „ „ „ „ „					22	10	0	
	3 „ „ „ „ „					21	7	0	
	5 „ „ „ „ „					4	2	0	
								lintworm	
„	0.2 „ „ „ „ „					34	4	0	2 asc.
						3	0	6	6 „
								(progl.)	1 lintw.
Puppies van 3—6 maanden	0.2 c.c. per K.G. lichaamsgew.					77	35	0	
	0.3 „ „ „ „ „					5	0	0	
	1 „ „ „ „ „					1	2	0	
	5 „ „ „ „ „					2	5	0	
	10 „ „ „ „ „					7	0	0	
	0.2 „ „ „ „ „					4	6	12 asc.	
								2 lintw.	
	0.2 „ „ „ „ „					3	3	0	
	0.3 „ „ „ „ „					0	0	0	
								6 lintw.	
								lintworm	
Volwassen honden	0.2 „ „ „ „ „					12	2	5	20 asc.
								(progl.)	5 lintw.
								6 oxyur.	
		0.3 „ „ „ „ „					0	4	0
	0.3 „ „ „ „ „					4	7	0	1 asc.
								3 oxyur.	

Schlingman verkreeg hier dus een resultaat van 100 % tegen uncinariën (ancylostomen), 87.1 % tegen ascariden, variabel tegen oxyuris en onwerkzaam tegen taenia.

Hallen Augustine (39) vonden bij hun proeven bij soldaten bij een groep van

10 soldaten 3 c.c. 87.65 % werkzaam tegen necator
 8 " 3 " 83.1 % " " necator
 en ancylostoma

12 soldaten 3,5 c.c. 35.64 % werkzaam tegen ascariden.
 3 „ 4 „ 74 % „ „ necator
 94 % „ „ necator
 en ancylostoma
 7 „ 4 „ negatief tegen ascariden.

Andere manieren
 van toediening.

Schlingman (4) bracht bij een hond 1 c.c. in den mond, welke applicatie geen nadeelige gevolgen had;

1 c.c. met een pipet in de larynx van een hond van 7 K.G. gaf alleen aanleiding tot een lichte hoest;

1 c.c. intratracheaal veroorzaakte hoesten, braakbewegingen, binnen 1 minuut braken en dyspnoe, welke laatste zoo hevig was, dat de ademhaling ongeveer 1 minuut stilstond en de slijmvliezen cyanotisch werden. In 8 minuten was patiënt weer hersteld. Volgens Schlingman was hier de oorzaak alleen een mechanische prikkel.

Lamson, Robbins en Ward (24) vonden bij injectie van t c a e in een naar buiten gebrachte dunnedarmlis geen t c a e in de uitgeademde lucht, ook niet bij uitschakeling van de lever door onderbinding van de portaalvene en leverarterie. Er bestaat volgens deze onderzoekers geen resorptie van eenige beteekenis vanuit den darm.

Inhalatie geeft een uitgesproken stijfheid van de spieren en een enorm verhoogde speekselvloed, en verder een duidelijke vermindering van den bloedsdruk en een tijdelijke ophouding van de ademhaling, welke laatste twee verschijnselen ook werden gezien bij injectie in de femoraalvene.

Bij injectie in de vena portae traden deze verschijnselen niet op, aangevende, dat de lever dus wel in staat zal zijn t c a e te binden.

Eigen proefnemingen.

A. *Pharmacologische proeven.*

Deze hadden tot doel bij honden de verschijnselen na te gaan optredende bij het leven en de veranderingen bij de sectie na verschillende wijzen van toediening van het tetrachlooraethyleen.

I. *Applicatio per os.*

Om den invloed te zien van het tetrachlooraethyleen per os toegediend aan honden van verschillenden leeftijd en geslacht, werd dit in wisselende doses met 0.1 c.c. per kilogram lichaamsgewicht als minimum en 10 c.c. idem als maximum aan een 70-tal honden gegeven.

Het t c ae werd als zoodanig in zachte gelatine-capsules van een inhoud van 2 c.c. of door middel van een slokdarm-sonde verstrekt; in enkele gevallen gemengd met melk of paraffinum liquidum om na te gaan of de toevoeging van deze vloeistoffen een verschil in werking gaf.

Bij het gebruik van een sonde werd steeds een hoeveelheid water nagespoten om te voorkomen, dat bij het terugtrekken van deze t c ae kon worden geaspireerd.

Het ingeven geschiedde steeds ongeveer 18 tot 20 uren na de laatste voeding; het voedsel bestond uit brood met melk en een stukje vleesch.

0.1 c.c. Tetrachlooraethyleen per Kilogram lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, ongeveer 3 jaar oud, 21 K.G., 2.1 c.c. in capsules. Braakt na ongeveer 10 minuten de capsule die geopend was uit. Verder geen verschijnselen.
2. Hond, reu, ongeveer 8 jaar oud, 43.5 K.G., 4.3 c.c. in capsules.
3. Hond, reu, ongeveer 4 jaar oud, 12 K.G., 1.2 c.c. in capsules.
4. Hond, reu, ongeveer 2 jaar oud, 24 K.G., 2.4 c.c. in capsules.
5. Hond, teef, ongeveer 4 jaar oud, 20 K.G., 2 c.c. in capsules.
6. Hond, teef, ongeveer 6 weken oud, 2 K.G., 0.2 c.c. in capsules.

Bij de 5 laatste honden geen verschijnselen.

Samenvatting: In kleine hoeveelheden van 0.1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht kan t c ae een enkele keer worden uitgebraakt, geeft overigens geen verschijnselen.

0.3 c.c. Tetrachlooraethyleen per Kilogram lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, 1 jaar oud, 6 K.G., 1.8 c.c. in capsules.
2. Hond, teef, 4 jaar oud, 24 K.G., 7.2 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water nagespoten.
3. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 3.6 c.c. in capsules.
4. Hond, reu, 2 jaar oud, 7.3 K.G., 2.2 c.c. in capsules.
5. Hond, reu, 5 jaar oud, 45 K.G., 13.5 c.c. gemengd met melk, gelijke hoeveelheid, gedeeltelijk ingegeven en gedeeltelijk met een slokdarmsonde. Verzet zich bij het ingeven. Prikkelende smaak tetrachlooraethyleen?
6. Hond, teef, 4 jaar oud, 16.5 K.G., 5 c.c. met melk aa.

- 7 t/m 15. Pups, 6 weken oud, 1.5 en 2 K.G., 0.45 en 0.6 c.c. in capsules.
16. Hond, reu, 2 jaar oud, 15 K.G., 4.5 c.c. met slokdarm-sonde ingegeven, geen water na.

Patiënt verzet zich bij het inbrengen van sonde, na inspuiten en het terugtrekken van de sonde schreeuwt de hond een paar keer, valt neer, vertoont eenige krampen en sterft, niettegenstaande kunstmatige ademhaling wordt toegepast en zuurstof wordt toegediend. Door verkeerd inbrengen van de sonde of door aspiratie van een kleine hoeveelheid bij het terugtrekken is de dood waarschijnlijk veroorzaakt.

Bij de sectie werden geen macroscopische afwijkingen aan de longen gevonden.

Bij de honden van 1 t/m 4 en vanaf 6 t/m 15 werden geen verschijnselen waargenomen.

Samenvatting: 0.3 c.c. t c ae per K.G. lichaamsgewicht veroorzaakt geen verschijnselen, wanneer het in de digestietractus terecht komt; het kan bij geheele of gedeeltelijke aspiratie den dood veroorzaken.

0.5 c.c. Tetrachlooraethyleen per Kilogram lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 6 c.c. in capsules.
2. Hond, reu, 8 maanden oud, 6 K.G., 3 c.c. in capsules.
3. Hond, teef, 1½ jaar oud, 8 K.G., 4 c.c. in capsules.
4. Hond, teef, 1½ jaar oud, 21 K.G., 10.5 c.c. in capsules.

Bij het ingeven bijt de patiënt 1 capsule stuk, begint direct daarop te speekselen en wrijft met den mond over den vloer van het hok, tengevolge van jeuk of

prikkeling door de in de mondholte verspreide tetrachlooraethyleen. Speekselen en jeukgevoel houden ongeveer 5 minuten aan, waarna nog toe te dienen capsules normaal worden weggeslikt. Geen optreden van hoesten of dyspnoe, blijkbaar geen tetrachlooraethyleen geaspireerd.

5. Hond, reu, 1 jaar oud, 7 K.G., 3.5 c.c. in capsules.

Overige honden geen verschijnselen.

Samenvatting: 0.5 c.c. t c ae per K.G. lichaamsgewicht geeft bij juiste applicatie geen verschijnselen.

1 c.c. Tetrachlooraethyleen per Kilogram lichaamsgewicht.

1. Hond, teef, 1½ jaar oud, 8 K.G., 8 c.c. in capsules.

Na ongeveer 1 uur eenigszins gespannen gang, kijkt om naar den buik (enteralgie?).

2. Zelfde patiënt 14 dagen later 8 c.c. en 8 c.c. paraffinum liquidum met slokdarmsonde.

Na ongeveer 1 uur gespannen gang.

Na ongeveer 1¾ uur urineloozing, poging tot ontlasting.

Na ongeveer 3 uur dunne ontlasting, tenesmus, ontlasting bevat slijm en is iets bloederig.

Na 4 uur geen verschijnselen meer. Patiënt eet een heele bak met voer leeg.

3. Hond, teef, ongeveer 10 maanden, 6 K.G., 6 c.c. en 6 c.c. paraffinum liquidum met slokdarmsonde.

Na 1½ uur iets suf, sufheid houdt een paar uur aan, bij voeren na 4 uur eet patiënt als anderen.

4. Hond, reu, 6 weken oud, 2.5 K.G., 2.5 c.c. en 2.5 c.c. melk.

Geen symptomen.

5. Hond, reu, 6 weken oud. 2.5 K.G., 2.5 c.c. en 2.5 c.c. melk.

Bij het ingeven scheidde de tetrachlooraethyleen, niettegenstaande flink schudden zich gedeeltelijk van de melk, waarop de patiënt zich verzette (prikkeling van mondslijmvlies) en blijkbaar iets aspireerde, werd benauwd en viel om, bleef ongeveer 20 seconden rustig liggen, stond daarna eenigszins waggelend op. Na een paar minuten de rest van de vloeistof zonder bezwaar ingegeven, geen verdere symptomen.

6. Hond, teef, 6 weken oud, 2 K.G., 2 c.c. en 2 c.c. melk.
Geen symptomen.
7. Hond, reu, 4 maanden oud, 15 K.G., 15 c.c. en 15 c.c. melk.

Wrijft direct na het ingeven met den mond over den grond door slijmvliesprikkeling van tetrachlooraethyleen. Slijmvlies rood, verder geen symptomen.

8. Hond, reu, 2 jaar oud. 6 K.G., 6 c.c. en 6 c.c. melk.

Tetrachlooraethyleen bij het ingeven niet goed met melk gemengd; nadat ongeveer de helft is ingegeven, verzet de patiënt zich, valt neer en blijft een halve minuut liggen, waarna de rest wordt ingegeven. Gedurende ongeveer 15 minuten nadat de patiënt de geheele dosis had binnengekregen, vertoonde deze onrust, speeksel, wrijven over den grond met mond en had eenmaal ontlasting; kwam niet bij roepen. Na verloop van deze 15 minuten vertoonde patiënt geen enkel symptoom meer.

9. Hond, reu, 3 jaar oud, 14 K.G., 14 c.c. en 14 c.c. melk.

Hevig verzet van het dier, nadat een weinig is ingegeven, slikt daarna bij tusschenpoozen de rest, na eenige minuten ontlasting.

10. Hond, reu, 3 jaar, 15 K.G., 15 c.c. en 15 c.c. melk.

Wrijft direct na het ingeven met den mond over den grond, na ongeveer 1 uur eenmaal dunne ontlasting, gemengd met tetrachlooraethyleen (Reuk!)

11. Hond, teef, 3 maanden oud, 3 K.G., 3 c.c. in capsules.

Na 2 uur 1 maal dunne ontlasting overigens, geen symptomen.

12. Hond, reu, 3 maanden oud, 3 K.G., 3 c.c. in capsules.

Geen verschijnselen.

Samenvatting: 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht kan verschijnselen geven van den kant van het digestie apparaat, welke ongeveer 1 uur na het ingeven optreden en ongeveer 3 à 4 uur aanhouden. Verschijnselen zijn: enteralgie (waarschijnlijk), diarrhee met slijmige en soms haemorrhagische faeces en tenesmus tengevolge van diarrhee en de prikkeling van de anus door de tetrachlooraethyleen, die bij de ontlasting is gemengd (No. 10).

Bij het ingeven met melk treedt in vele gevallen, door de slechte menging van de twee vloeistoffen, prikkeling van het mondslijmvlies op, waardoor de patiënten zich gaan verzetten en er gemakkelijk iets wordt geaspireerd, tengevolge waarvan onrust, evenwichtsstoornissen en bewusteloosheid kunnen optreden (No. 5 en 8).

2 c.c. Tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

1. Hond, teef, 1½ jaar oud, 21 K.G., 42 c.c. met slokdarmsonde.

Direct na het ingeven speekselen, omdat bij het terugtrekken van de sonde een weinig vloeistof in de mondholte is terecht gekomen.

Na 1 uur beginnende onrust, welke na een kwartier toeneemt, het dier loopt onophoudelijk heen en weer

met hoog optrekken van voor- en achterbeenen (dwangbeweging), niet altijd echter even sterk. Angstig bij benaderen, luistert wel naar roepen, roode slijmvliezen, verwijde pupil, beruikt andere in het lokaal aanwezigen hond, loopt met gestrekten hals.

Na ongeveer 1½ uur begint patiënt te hijgen, krijgt direct daarop convulsies van nek- en halsspieren, klapperen van de lippen, speekselen (secundair door kaakbewegingen?), tong niet verlamd, speeksel wordt afgeslikt. Na 10 minuten nemen deze verschijnselen geleidelijk af, de convulsies houden plotseling op, herhalen zich hierna geregeld. Na 2 uur is de temperatuur van den patiënt gestegen van 38.6 tot 39.7, welke stijging kan veroorzaakt zijn door de vele bewegingen (spieractie).

Na 3 uur nog steeds onophoudelijk heen en weer loopen, met afwisselend heel hoog opbeuren van voor- en achterbeenen, gepaard gaande met het gedurende ongeveer ½—1 minuut optreden van de bovenbeschreven convulsies. Het heen en weer loopen geschiedt wel minder vlug dan in het begin, waarschijnlijk door moeheid van den patiënt te verklaren.

Na 4 uur terug in den stal, patiënt heeft hier direct twee maal ontlasting, de 2de maal zeer dun, waarop tenesmus ani volgt met slijmige ontlasting, gemengd met tetrachlooraethyleen. Heen en weer loopen houdt op, patiënt wordt veel rustiger en let op zijn omgeving.

Na 4,5 uur heelemaal rustig en volle bak voer leeg gegeten.

2. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 24 c.c. onvermengd met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 15 minuten gebraakt, urineert daarna eenige malen, verder geen symptomen.

3. Hond, teef, 2 jaar oud, 8 K.G., 16 c.c onvermengd met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 15 minuten gebraakt, eenigszins gespannen gang, verder geen symptomen.

4. Hond, teef, 8 maanden oud, 6 K.G., 12 c.c. onvermengd met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 10 minuten onrustig, urineert, ontlasting normaal.

Na een half uur tenesmus ani door prikkeling van tetrachlooraethyleen, die in de ontlasting aanwezig is (reuk). Verhoogde onrust, speekselen, krommen van den rug, jankt (enteralgie?), reageert wel op roepen, eenigszins slingerende gang, rust bij het zitten tegen den muur, starende blik, angstig, drukt zich in hoek van het hok tegen den muur; tenesmus is opgehouden.

Na 1 uur tenesmus weer opgetreden, heel kort van duur, minder speekselen, minder onzeker in de beweging, loopt vrij goed met opstaande ooren, verschijnselen nemen geleidelijk af en houden na ongeveer 3 uur geheel op, patiënt eet een heelen bak met voer leeg.

5. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 24 c.c. paraffinum liquidum met slokdarmsonde.

Braakt na 5 minuten, na 3 uur eenigszins slijmige ontlasting, overigens geen symptomen.

6. Hond, teef, 10 jaar oud, 6 K.G., 12 c.c. met 12 c.c. paraffinum liquidum met slokdarmsonde.

Na 15 minuten onrustig, dunne ontlasting waarin tetrachlooraethyleen gemengd, tenesmus ani (jeuk of prikkeling), wrijft over grond.

Na 1 uur verschillende malen dunne slijmige ont-

lasting met tetrachlooraethyleen gemengd, tenesmus en schuren over grond. Verschijnselen nemen hierna vlug af. Na 3 uur goed gegeten.

7. Hond, reu, 1 jaar oud, 7 K.G., 14 c.c. onvermengd met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 30 minuten braken, onrustig, geen reuk van tetrachlooraethyleen in braaksel. Na $1\frac{1}{2}$ uur eenige malen iets slijmige ontlasting, welke zich gedurende ongeveer 2 uur verscheidene malen herhaalt; in kleine hoeveelheden gepaard gaande met tenesmus ani. Na 4 uur geen symptomen meer, eet goed.

8. Hond, reu, 4 maanden oud, 15 K.G., 30 c.c. onvermengd met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 1 uur onrustig, ontlasting normale consistentie, waarbij tetrachlooraethyleen, tenesmus ani, waarop verscheidene malen een dunne, later slijmige ontlasting volgt. Onrust vermindert, gaat over in sufheid, komt niet direct bij roepen, zit tegen den muur van het hok.

Na 2 uur geen symptomen meer, eet goed.

Samenvatting: Doses van 2 c.c. per K.G. lichaamsge-
wicht geven bij verschillende honden meer of minder duidelijke verschijnselen, welke verschillend vlug na de toediening optreden.

Digestietractus: braken vrijwel direct na het ingeven of ongeveer 15 minuten er na, speekselen en symptomen van enteralgie bij No. 4 na ongeveer 30 minuten. Bij defaecatie bevindt zich, wanneer deze niet direct na het toedienen optreedt, maar minstens 15 minuten hierna, steeds tetrachlooraethyleen in de faeces, dat te constateeren is aan den reuk en aan het zich uitspreiden van de vloeistof op den vloer van het hok. Tengevolge van het aanwezig zijn van de tetrachlooraethyleen en door de ontstane diarrhee treedt

in alle gevallen tenesmus ani op, soms gepaard gaande met jeuken of prikkeling van den anus. De faeces zijn na de 3de of 4de defaecatie zeer slijmig, in enkele gevallen haemorrhagisch. Bij No. 6 en 7 bleven faeces ook de volgende twee dagen dun, de eetlust bij alle patiënten onveranderd goed.

Psychische afwijkingen: 10 minuten tot 1 uur na het ingeven onrust, welke zich openbaart in het onophoudelijk heen en weer loopen (dwangbeweging), gevolgd bij No. 1 en 4 door angst, welke duidelijk tot uiting komt bij het naderen van den patiënt.

Evenwichtsstoornissen: slingerende gang en steun zoeken tegen den wand van het hok bij No. 4.

Abnormale bewegingen (dwangbewegingen), die zich uiten in het bij het loopen sterk abnormaal hoog opbeuren van voor- en achterbeenen.

Prikkelingsverschijnselen: convulsies van spieren en hals bij No. 1.

3 c.c. Tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, 4 jaar oud, 30 K.G., 90 c.c. met slokdarm-sonde, 20 c.c. water nagespoten.

Geen verschijnselen totdat na 3 uur voer werd toegediend. Patiënt eet heelen bak leeg, braakt daarna heel weinig en krijgt ontlasting met sterken reuk tetrachlooraethyleen, waarop tenesmus ani volgt met eenige malen daarna dunne, slijmige ontlasting, is verder normaal. Heeft geen symptomen van onrust noch locomotiestoornissen vertoond.

2. Hond, reu, 1 jaar oud, 7 K.G., 21 c.c. met slokdarm-sonde, 5 c.c. water na.

Na 15 minuten gebraakt, speekselt daarna hevig

(braaksel bevat nog duidelijk tetrachlooraethyleen), terwijl braakbewegingen blijven bestaan, ontlasting. Na 25 minuten blaft de patiënt weer, iets angstig. Na 40 minuten angstig in hoek van het hok, komt niet bij roepen, leunt tegen den wand van den kennel.

Na 1 uur geen verschijnselen meer, patiënt rekt zich en drinkt water.

Na 3 uur eenmaal niet erg dunne slijmige ontlasting; eet goed.

3. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 21 K.G., 63 c.c. met slokdarmsonde, 20 c.c. water na.

Na 15 minuten dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen (reuk en als vloeistof op vloer van het hok te zien).

Na 40 minuten angstig in den hoek van het hok, staat direct daarop weer tegen hek op om aangehaald te worden.

Tweemaal dunne, iets slijmige en haemorrhagische ontlasting.

Na 3 uur bak leeggegeten, waarna een paar maal dunne, witte, slijmige ontlasting, tenesmus ani, braakt 10 minuten na het eten alle voer weer uit, eet er iets weer van op.

4. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 8 K.G., 24 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 20 minuten iets onrustig, onrust neemt geleidelijk toe, jankt een paar maal zacht en kijkt om naar buik (enteralgie?).

Na 40 minuten convulsies van hals- en nekspieren, komt nog op roepen.

Na 2 uur enkele malen dunne ontlasting met tetrachlooraethyleen en optreden van tenesmus ani.

Na 3 uur halven bak leeggegeten, krijgt daarna nog gedurende een half uur met tusschenpoozen convulsies van hals- en nekspieren.

5. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 36 c.c. met slokdarm-sonde, 5 c.c. water na.

Na 30 minuten dikwijls slikken, braakt, braaksel bevat geen tetrachlooraethylex (niet te ruiken, patiënt speekselt niet).

Na 40 minuten nogmaals braken.

Na 1 uur dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen, tenesmus ani, jeuk of prikkeling anus. Tenesmus houdt nog ongeveer 2 uur aan, waarbij met tusschenpoozen kleine hoeveelheden witte slijmige ontlasting wordt gedeponereerd, tetrachlooraethyleen bevattend. Onrust door tenesmus, overigens goed.

Na 4 uur gevoederd, patiënt eet niet heelen bak leeg.

6. Hond, teef, 8 maanden oud, 6 K.G., 18 c.c. met slokdarmsonde, 5 c.c. water na.

Na 2 uur dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen, tenesmus ani en jeuk of prikkeling anus.

Tenesmus blijft ongeveer 1 uur met tusschenpoozen optreden, met uitscheiding van dunne witte slijmige ontlasting. Niet onrustig.

Na 4 uur goed gegeten, daarna nog eenige malen dunne witte slijmige ontlasting.

Samenvatting: Doses van 3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht geven bij verschillende honden meer of minder duidelijke verschijnselen.

Digestieapparaat: Braken trad op bij No. 2 en No. 5, bij No. 2 was blijkbaar de geheele hoeveelheid nog niet uit de maag verdwenen, daar bij dezen patiënt nog duidelijk tetrachlooraethyleen was te ruiken in het braaksel en het dier

op de aanwezigheid er van reageerde door in sterker mate te speekselen; bij No. 5 daarentegen, waar de tijd tusschen het ingeven en het braken 30 minuten bedroeg, was geen tetrachlooraethyleen meer in het braaksel aanwezig.

No. 3 braakte na het eten ongeveer 3 uur na het ingeven.

Tenesmus ani en diarrhee treden bij alle honden op en wel op zeer verschillende tijden na het ingeven, de tetrachlooraethyleen verplaatst zich verschillend vlug door het darmkanaal, bij No. 3 komt het reeds na 15 minuten in de eerste ontlasting voor, bij Nos. 4, 5 en 6 na 1 tot 2 uur, terwijl het bij No. 1 pas na 3 uur wordt afgescheiden, na het opnemen van een vrij groote hoeveelheid voedsel. Eetlust is bij 4 en 5 verminderd. Bij de Nos. 1 en 3 blijven faeces gedurende 24 uur dun, eetlust is in de volgende dagen bij alle patiënten goed.

Psychische afwijkingen: heel ondergeschikt, alleen bij No. 4 eenige onrust, bij No. 2 voorbijgaande angst.

Evenwichtsstoornissen: Geene.

Prikkelingsverschijnselen: bij No. 4 optreden van convulsies van hals- en nekspieren.

4 c.c. Tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 48 c.c. met slokdarm-sonde, 10 c.c. water na.

Na 30 minuten dikwijls schrapen keel, geen braakbewegingen. Na $1\frac{1}{2}$ uur dunne ontlasting met tetrachlooraethyleen gemengd, enkele malen vlug achter elkaar, prikkeling of jeuk anus, tenesmus ani.

Na 2 uur nog eenmaal dunne ontlasting, braken, braaksel schuimig, slijmig, geen reuk van tetrachlooraethyleen.

Na 4 uur bak half leeg gegeten, waarna nog verscheidene malen dunne ontlasting met tenesmus en prikkeling van de anus.

2. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 21 K.G., 84 c.c. met slokdarmsonde, 20 c.c. water na.

Na 30 minuten dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen, geel, slijmig.

Na 50 minuten éénmaal heel dunne gele ontlasting.

Na 4 uur bak leeggegeten, braakt hiervan een klein gedeelte na een half uur weer uit.

3. Hond, reu, 1 jaar oud, 7 K.G., 28 c.c. met slokdarmsonde, 5 c.c. water na.

Na 30 minuten niet meer blaffen (patiënt blaft in normale omstandigheden onophoudelijk, wanneer er iemand bij zijn hok komt), zit in hoek van den kennel, eenmaal ontlasting, dun met veel tetrachlooraethyleen; tenesmus ani.

Gedurende volgende 3 uren met tusschenpoozen dunne, witte, slijmige ontlasting met tenesmus.

Na 4 uur bak half leeggegeten, geen symptomen daarna.

4. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 8 K.G., 32 c.c. met slokdarmsonde, 5 c.c. water na.

Na 45 minuten convulsies van nek- en halsspieren, niet in ernstige mate, komt wel op roepen, duur van de convulsie ongeveer 1 minuut, geen herhaling.

Na 1 uur wat onrustig heen en weer lopen.

Na $3\frac{1}{2}$ uur een paar maal een dunne, slijmige ontlasting.

Na 4 uur heele bak leeggegeten, geen symptomen meer daarna.

5. Hond, teef, 8 maanden oud, 6 K.G., 24 c.c. met slokdarmsonde, 5 c.c. water na.

Na 15 minuten verschillende malen dunne, slijmige ontlasting met tenesmus en prikkeling van den anus; deze verschijnselen houden ongeveer tot 2 uur na het ingeven met tusschenpoozen aan.

Na 4 uur bak gedeeltelijk leeggegeten, waarvan weer een klein gedeelte uitgebraakt.

Samenvatting: 4 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht gaf bij de 5 honden verschijnselen, welke weinig verschilden met die bij een dosis van 3 c.c. De verschijnselen van den kant van het digestieapparaat waren ernstiger, terwijl de eetlust verminderd was en een gedeelte van het voedsel door 2 patiënten weer werd uitgebraakt. Onrust trad alleen in geringe mate op bij No. 4, welke tevens kort durende convulsies van nek- en halsspieren vertoonde.

No. 1 en 3 hadden nog dunne ontlasting na het voeren 24 uur later.

5 c.c. Tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

1. Hond, reu, 1 jaar oud, 7 K.G., 35 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 20 minuten braken, éénmaal een groote hoeveelheid tetrachlooraethyleen in braaksel, speekselen.

Na 30 minuten speekselen, waggelende gang, loopt met gespannen beenen, hoog opbeuren speciaal van achterbeenen.

Na 35 minuten ontlasting, gedeeltelijk dun met veel tetrachlooraethyleen, tenesmus ani.

Na 40 minuten hevige tenesmus, slijmige ontlasting.

Na 45 minuten tremor over het geheele lichaam, gaat daarna rustig liggen.

Na 1 uur blaffen, nog iets hoog opbeuren van de beenen, overigens normaal.

Na 1 uur 50 minuten weer ontlasting, dun met veel tetrachlooraethyleen en een weinig slijm.

Na 2 uur 30 minuten geen symptomen meer.

Na 4 uur goed gegeten, niet gebraakt.

2. Hond, reu, 4 jaar oud, 12 K.G., 60 c.c. met slokdarm-sonde, 10 c.c. water na.

Na 5 minuten 2 maal gebraakt met groote hoeveelheden tetrachlooraethyleen, speekselen.

Na 20 minuten nog éénmaal gebraakt.

Na 1 uur 45 minuten dunne ontlasting met tetrachlooraethyleen, eenige malen achter elkaar.

Na 2 uur 30 minuten normaal.

Na 4 uur goed gegeten.

3. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 8 K.G., 40 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 5 minuten ontlasting en tweemaal braken.

Na 1 uur 10 minuten dunne ontlasting, welke plotseling werd ontlast, patiënt was daarvoor niet onrustig, speelde, faeces gemengd met veel tetrachlooraethyleen, tenesmus, daarbij zeer onrustig, jankt (enteralgie?).

Na 1 uur 50 minuten heel dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen, pijnuiting.

Na 2 uur 30 minuten slijmige, witte ontlasting.

Na 3 uur normaal.

Na 4 uur goed gegeten.

4. Hond, teef, 8 maanden oud, 7 K.G., 35 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 1 uur 50 minuten gedeeltelijk dunne ontlasting

met tetrachlooraethyleen, slijmig, sterke prikkeling anus, jankt, tenesmus ani.

Gedurende ongeveer 30 minuten herhaalde malen dunne, slijmige ontlasting, na 2 uur 20 minuten normaal.

Na 4 uur goed gegeten.

5. Hond, reu, 4 maanden oud, 9 K.G., 45 c.c. met slokdarmsonde, 10 c.c. water na.

Na 30 minuten ontlasting, waarbij veel tetrachlooraethyleen, tenesmus en prikkeling van anus, eenigszins onrustig, kijkt om naar buik, zacht janken (enteralgie?), ontlasting wordt dunner en slijmig.

Na 1 uur verscheidene malen ontlasting, wit slijmig, tenesmus vermindert om na 2 uur geheel op te houden, patiënt is dan normaal.

Na 4 uur goed gegeten.

Samenvatting: Een hoeveelheid van 5 c.c. per K.G. lichaamsgewicht werd bij 3 van de 5 proefdieren van 5—20 minuten na het toedienen uitgebraakt, blijkbaar niet de gehele hoeveelheid, daar bij alle 3 dieren nog duidelijke verschijnselen optraden. Bij de 2 patiënten die de gehele hoeveelheid in hielden, waren de verschijnselen weinig verschillend van die, welke optraden bij een dosis van 4 c.c. per K.G. lichaamsgewicht en bepaalden zich in hoofdzaak tot het optreden van diarree en tenesmus ani met pijnuitingen, tengevolge van een waarschijnlijk bestaande enteralgie.

10 c.c. Tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

1. Hond, teef, oud 10 jaar, 6 K.G., 60 c.c. met slokdarmsonde, 20 c.c. water na.

Na 2 uur ontlasting met veel tetrachlooraethyleen, eenige malen achter elkaar, faeces vrij vast, soms ontlasting van vloeistof, die alleen uit tetrachlooraethyleen bestaat; faeces iets haemorrhagisch, tenesmus ani.

Na 2 uur 30 minuten kramp achterstel, stijve houding achterbeenen (tengevolge tenesmus?), gang wat onzeker, waterige dunne ontlasting, in hoofdzaak uit tetrachlooraethyleen bestaande, loopt onwillekeurig af; patiënt rust tegen den wand van den kennel.

Na 3 uur alleen nog maar een geringe tenesmus.

Na 4 uur goed gegeten.

2. Hond, reu, 10 maanden oud, 6 K.G., 60 c.c. met slokdarmsonde, 20 c.c. water na.

Na 1 uur ontlasting, waarin veel tetrachlooraethyleen, tenesmus ani, welke ongeveer 1 uur aanhoudt, waarin met tusschenpoozen zeer dunne, slijmige, witte faeces worden ontlast, gemengd met tetrachlooraethyleen.

De patiënt was overigens normaal, liep goed, luisterde bij roepen en zat rustig in zijn kennel, wanneer geen faeces werden ontlast.

Na 4 uur goed gegeten.

3. Hond, reu, 6 maanden oud, 16 K.G., 160 c.c. met slokdarmsonde, 20 c.c. water na.

Na 2 uur eenige malen achter elkaar dunne ontlasting met veel tetrachlooraethyleen met een buitengewoon hevige tenesmus ani gepaard gaande, patiënt overigens normaal, niet slap en let goed op de omgeving.

Tenesmus neemt toe en is gedurende een half uur zoo sterk, dat het dier vrijwel doorlopend in een met het achterstel gebogen houding door het hok loopt,

waarbij met tusschenpoozen kleine hoeveelheden witte, slijmige faeces worden ontlast.

Na $3\frac{1}{2}$ uur normaal.

Na 4 uur goed gegeten.

Samenvatting: Een groote hoeveelheid van 10 c.c. per K.G. lichaamsgewicht gaf bij 3 honden weinig ernstige verschijnselen, alleen bij No. 1 een geringe onzekerheid in den gang, verder bestonden slechts symptomen van den digestietractus met frequente diarrhee en hevige tenesmus ani.

Bij No. 2 bleef nog eenige dagen een diarrhee bestaan.

Herhaalde kleine doses.

1. Hond, 1 jaar, 6.5 K.G., gedurende 6 dagen met 1 dag onderbreking iederen dag 2 c.c. = 0.3 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht in capsules. In het geheel 10 c.c. = 1.5 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

Geen verschijnselen gedurende en na het ingeven.

2. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar, 25 K.G., gedurende 4 dagen zes en 1 dag 4 c.c. = 0.24 c.c. en 0.16 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht in capsules. In het geheel 28 c.c. = 1.12 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Op vierden dag iets verminderde eetlust.

3. Hond, reu, 10 jaar, 24 K.G., gedurende 6 dagen met 1 dag onderbreking, 4 dagen 6 c.c. en 1 dag 4 c.c. = 0.25 c.c. en 0.16 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht.

Geen verschijnselen gedurende en na het ingeven.

4. Hond, reu, $1\frac{1}{2}$ jaar, 15.75 K.G., gedurende 7 dagen met 1 dag onderbreking iederen dag 4 c.c. = 0.254 c.c.

tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht in capsules. In het geheel 24 c.c. = 1.52 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Geen verschijnselen gedurende en na het ingeven.

Samenvatting: Vijf tot zes herhaalde kleine doses van 0.24—0.3 c.c. tetrachlooraethyleen per dag per K.G. lichaamsgewicht of van in het geheel 1.12—1.52 c.c., gaven geen symptomen van intoxicatie, behalve bij No. 2 een dag iets verminderde eetlust, welke mogelijk nog aan een toevallige oorzaak moet worden toegeschreven.

II. Applicatio intratrachealis.

Waar in verschillende publicaties vooral gewezen wordt op het gevaar van aspiratie van tetrachlooraethyleen bij het ingeven, werd dit bij negen honden in hoeveelheden van 1 tot 10 c.c. intra-tracheaal geapliceerd.

Bij het zich in rugligging bevindende dier werd na kaalknippen en desinfectie van het middelst derde gedeelte van de halsvlakte, onder omhoogdrukken van de trachea met een dunne canule in eenigszins caudale richting het t c a e ingespoten. Nadat de spuit was leeggedrukt werd de patiënt direct op den grond gezet.

1. Hond, reu, 1 jaar oud, 8 K.G., 1 c.c.

Direct na het inspuiten hoesten, sterke prikkeling van de larynx, speekselen (bij hoesten t c a e gedeeltelijk in mondholte terecht gekomen).

Na 1 minuut geen verschijnselen meer.

2. Hond, reu, 1½ jaar oud, 6 K.G., 1 c.c.

Direct na het inspuiten heftige glottiskramp, staat met sterk gestrekt lichaam en gestrekten hals, duur

ongeveer 10 seconden, hoest daarna eenige malen en is verder weer normaal.

3. Hond, reu, 4 jaar, 12 K.G., 1 c.c.

Direct hoesten, speekselt een weinig, braakbewegingen, na 1 minuut weer normaal.

4. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 8 K.G., 2 c.c.

Direct heel benauwd, staat met gestrekt lichaam, braakbewegingen, aanval van heel korten duur, na een halve minuut weer normaal.

5. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 21 K.G., 2 c.c.

Direct na inspuiten benauwd, hoest, waggelende gang, zakt door in de achterbeenen, zoodat de patiënt bijna op de hielen zit. Na een paar minuten weer normaal, hoest alleen oppervlakkig.

6. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, 21 K.G., 10 c.c.

Direct benauwd, hoest, waggelende gang, zakt door in de achterbeenen, maar kan zich staande houden, gaat gedurende eenige minuten onrustig door het lo-kaal heen loopen, geen atactische bewegingen meer, frequente oppervlakkige ademhaling, eenigszins ver-wijde pupil, hoest frequent.

Volgenden dag zieke indruk, zeer oppervlakkige ademhaling, tympanische longtoon bij percussie.

Na 8 dagen gestorven. Sectie: tracheitis en sterke pneumathorax, welke laatste vermoedelijk is ontstaan door de ruptuur van een of meerdere alveolen en het longparenchym bij de geforceerde ademhaling en het zich ontwikkelende longemphyseem.

7. Hond, teef, 2 jaar oud, 16.5 K.G., 2 c.c.

Direct heftig benauwd, glottiskramp, kruipt over den grond, verplaatst zich eenige malen en krijgt dan heftige krampen over het geheele lichaam, strekt voor-

en achterbeenen naar voren, rug en staart gekromd; hals gebogen met geopenden mond (precies tegenovergestelde houding als wij bij strychnine zien), loopbewegingen, ademhaling frequent en oppervlakkig, pols krachtig, rolt over den rug en ligt een paar seconden met de beenen omhoog.

Na 4 minuten opstaan, waggelende gang (ataxie), hoofd naar links of rechts gebogen, heel hoog opbeuren van de voor- en achterbeenen, valt een enkele maal met een klap op den grond. Onrustig heen en weer lopen, dwangbewegingen (kringen lopen), gezichtsvermogen verminderd.

Na 20 minuten rustiger, loopt weinig heen en weer, hoest frequent en oppervlakkig. Na eenige dagen geheel hersteld.

8. Hond, teef, 2 jaar oud, 16.5 K.G., 5 c.c.

Direct na inspuiten pijnuitingen, bewusteloos, ademhaling sisteert vrijwel volkomen, sterk inspiratorisch dyspnoe, bleeke cyanotische slijmvliezen. Na 1 minuut begint patiënt weer bewegingen te maken, welke spoedig toenemen, ademhaling wordt oppervlakkig en frequent.

Bij het neerzetten treden evenwichtsstoornissen op, patiënt zakt op de achterbeenen, valt om en krijgt krampen, waarbij de voor- en achterbeenen naar voren worden gestrekt, hals en rug gebogen, mond geopend; ademhaling frequent en oppervlakkig.

Na 5 minuten staat patiënt weer op, loopt atactisch met hoog opbeuren van voor- en achterbeenen, loopt onrustig het lokaal door, valt een enkele maal, houdt hoofd afwisselend naar links of rechts gebogen, dwangbewegingen, na 7 minuten vrijwel normaal, alleen

oppervlakkig hoesten en oppervlakkige ademhaling.

Na 1 dag haematurie, hoesten.

Na 3 dagen Pols 72, A. 80, T. 39.6, longveld niet vergroot, auscultatie verscherpt vesiculair.

Percussie: oppervlak van ongeveer 6 c.c. middellijn tympanisch.

Urine: bevat oxyhaemoglobine.

Later niet meer onderzocht, patiënt eet normaal.

9. Hond, reu, 3 maanden oud, 4.2 K.G., 2 c.c.

Direct na het inspuiten braakbewegingen, ademhaling sisteert, mond open (dyspnoe), cyanotische slijmvliesen, ontlasting, tremor van voorhoofdspieren (resorptiewerking?).

Na 3 minuten nog heel geringe hartactie, geen pols meer, gesuccombeerd.

Sectie: alle longkwabben doorzet met onregelmatige bloedingshaarden, bloed en oedeemvocht in de bronchiën, verder longweefsel sterk oedemateus. Geen agonale stuwingen (zooals b.v. bij de strychnine-injectie), zoodat van een gewelddadig stilzetten van de circulatie niets is gebleken.

Microscopisch: Pleksgewijze longoedeem, onregelmatig verspreid; in de oedemateuze gedeelten wijde bloedcapillairen. In de normale longdeelen geen wijde capillairen, nagenoeg geen uitgetreden erythrocyten, zoodat „bloeding” in de long microscopisch niet werd bevestigd. Hier en daar nog al wat fijnkorrelig bloed pigment, soms gefagocyteerd. Op enkele plaatsen initiaalstadium van (cellig) exudatieve ontsteking.

Samenvatting: Bij de 5 eerste gevallen waren de verschijnselen, die optraden, terwijl de geheele hoeveelheid van 1—2 c.c. in de trachea was terecht gekomen, van zeer

voorbijgaanden, weinig ernstigen aard en bestonden voornamelijk uit een kort durende benauwdheid.

Hoeveelheden van 1 à 2 c.c. werden genomen, omdat de bij de practische toepassing gebruikte capsules ook niet van grooter inhoud zijn en de maximum hoeveelheid tetrachlooraethyleen, welke in de trachea kan geraken, dus ook niet grooter zal zijn.

Een grootere hoeveelheid bij No. 6 gaf ook ten deele vrij spoedig voorbijgaande verschijnselen, maar hierbij trad speciaal een nawerking op de longen naar voren, die zoo ernstig was, dat de patiënt na 8 dagen succombeerde.

Ernstig verontrustende verschijnselen gaf een hoeveelheid van 2 en een van 5 c.c. bij denzelfden hond (No. 7 en 8), gebruikt met 14 dagen tusschenruimte. Ook hier werd een nawerking op de longen en in het tweede geval ook op de nieren geconstateerd.

De direct na de inspuiting optredende ernstige verschijnselen kunnen bij zwakke individuen zeer zeker den dood veroorzaken.

No. 9, een in vrij goeden voedingstoestand verkeerende 3 maanden oude hond, succombeerde in den tijd van eenige minuten na een hoeveelheid van 2 c.c.

In verband met de ernstige verschijnselen, die direct na de inspuiting optraden en welke bij inhalatie ook op kunnen treden, is het gewenscht de dieren een korten tijd (1—2 minuten) met rust te laten en daarna pas kunstmatige ademhaling toe te passen.

III. Applicatio Intravenosa.

Intraveneus werd tetrachlooraethyleen bij vijf honden geapliceerd in doses van 0.043 tot 0.43 c.c. per kilogram lichaamsgewicht.

Als injectieplaats werd gebruikt de vena saphena. Na kaalknippen en desinfectie werd een dunne canule gebracht in de door een helper gecompriëerde vene. Bleek de canule goed te zijn aangebracht, dan werd na opheffing van den druk op de vene, het zich in een injectiespuit bevindende t c a e langzaam ingespoten.

1. Hond, reu, $1\frac{1}{2}$ jaar oud, $11\frac{1}{2}$ K.G., 0.5 c.c. = 0.043 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Eenige seconden na inspuiting krampen van de ledematen, neervallen, speekselen, gaat op rug liggen, rolt over den rug, frequente oppervlakkige ademhaling, probeert na eenige minuten weer op te staan, valt en rolt over den rug, minder speekselen.

Na 5 minuten kan patiënt weer staan, loopt atactisch, speekselen neemt toe, ademhaling 106, pols 98, gaat plat op den grond liggen, ligt rustig, let wel op de omgeving.

Na 15 minuten staat patiënt op, geen abnormale bewegingen bij het loopen, ademhaling 108, pols 96.

Na 20 minuten frequente ademhaling en zeer sterke speekselvloed (in 5 minuten 11 c.c. speeksel opgevangen) als eenigste afwijking, verder bewegingen en gedragingen normaal. Bij auscultatie brommen en verscherpt vesiculair ademen te hooren.

Sterke speekselvloed blijft nog gedurende 1 uur aanhouden, vermindert daarna geleidelijk, om na $1\frac{1}{2}$ uur geheel op te houden.

Patiënt heeft geen eetlust.

Onderzoek 4 uur na inspuiting: ademhaling 100, pols 120, temperatuur 38.5. Auscultatie, verscherpt vesiculair ademen.

24 uur na injectie normaal.

2. Hond, teef, 2 jaar oud, 15 K.G., 1 c.c. = 0.066 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Eenige seconden na inspuiting krampen, vooral van voor- en achterbeenen, naar voren strekken, buigen van hals en rug, speekselen, ademhaling frequent en oppervlakkig (90), blijft een paar minuten liggen, kijkt onrustig heen en weer, staat daarna op en loopt met hoog opbeuren van de voor- en achterbeenen onrustig door het lokaal, tremor over het geheele lichaam, ziet niet goed, loopt bijna tegen muur aan.

Na 15 minuten alleen nog maar onrustig door het hok lopen, wordt spoedig kalm, eet normaal.

Na 4 uur, ademhaling 60, pols 90, temperatuur 38.6. Auscultatie verscherpt vesiculair ademen.

24 uur na injectie normaal.

3. Hond, reu, 1 jaar oud, 17 K.G., 2 c.c. = 0.120 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Direct na het inspuiten neervallen met krampen en hevige excitatie, speekselen, beenen in kramptoestand naar voren strekken.

Gedurende 15 minuten afwisselend excitatie en rustig liggen, kan daarna opstaan, loopt met hoog opbeuren van de voor- en achterbeenen, speekselen opgehouden, blijft nog bij terugbrengen in hok onrustig. Ademhaling 90, pols 96, geen eetlust.

Na 4 uur ademhaling 60, minder oppervlakkig dan bij de andere patiënten, bij auscultatie verscherpt vesiculair ademen, pols 96, geen eetlust.

Na 24 uur valt patiënt bij het gaan van den stal naar de kliniek neer en maakt heftige loopbewegingen met voor- en achterbeenen, verwijde pupil, duur ongeveer

2 minuten, staat daarna op en loopt normaal. Een dergelijke epileptoïde aan val herhaalt zich weer bij het voortbrengen ongeveer 4 uur later.

Aan longen alleen bij auscultatie verscherpt vesiculair ademen te hooren, met rechts in geringe mate knisteren, patiënt blijft suf, eet nog niet voldoende.

Na 48 uur geen afwijkingen aan longen meer te hooren, patiënt eet beter, niet suf meer.

4. Hond, reu, 1 jaar oud, 12 K.G., 3 c.c. = 0.250 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Valt direct na inspuiting neer, excitatie, ademhaling sisteert, houdt mond open, kan niet meer ademen.

Na $1\frac{1}{2}$ —2 minuten gesuccombeerd.

Sectie (ongeveer een half uur na den dood): vrij sterk longoedeem, voornamelijk hypostatisch, rechter longhelft slechts gering oedemateus, sterke hypostatische veneuze hyperaemie links, geen onregelmatige bloedingen en bloedvatvullingen in de longen.

Lever en milt met sterke veneuze hyperaemie, geen gelijkmatige stuwning in het portaalgebied.

Nieren wat minder gestuwd.

Verder geen stuwningen gezien.

5. Hond, teef, 3 maanden oud, 4.65 K.G., 2 c.c. = 0.43 c.c. per K.G. lichaamsgewicht.

Direct na inspuiting neervallen, hevige excitatie, ademnood, succombeert na $1-1\frac{1}{2}$ minuut.

Sectie (ongeveer een half uur na den dood): geen verschijnselen van algemeene agonale stuwningen, buitengewoon sterk longoedeem als bij intratracheale injecties, meer uitgebreide bloedingen, vele haemorrhagische infarcten aan de scherpe longranden. Hersenen normaal.

Microscopisch: in formaline gefixeerd en daarna 1 minuut gekookt longweefsel: alle alveolen met iets van de septa teruggetrokken eiwitcoagula gevuld, ook in grootere luchtwegen eiwitstolsels, haemorrhagische infarcten. Begin van ontstekingsreactie (cellig exsudatief in de peripherie). Thrombose in een vat. Gezien den zeer korten tijd na de injectie optredenden dood, moet het emigreeren der polymorphkernige leucocyten zich nog eenigen tijd na den dood hebben voortgezet.

Samenvatting: Tetrachlooraethyleen geeft in kleine doses tot 0.120 c.c. per K.G. lichaamsgewicht bij intraveneuze toediening aanleiding tot het optreden van zeer heftige verschijnselen; bij grootere doseering van 0.250 en 0.430 c.c. tot den dood. De verschijnselen treden, in verband met de wijze van toediening, direct of na verloop van eenige seconden op.

Alle dieren vallen neer, vertoonen krampen, speekselen en loopen wanneer ze weer opstaan atactisch en met hoog opbeuren der beenen. De verschijnselen van den kant der ademhaling zijn in alle gevallen ernstig, de frequentie is zeer groot, bij auscultatie verscherpt vesiculair ademen en in één geval na 24 uur knisteren, geen vochtgeruischen.

Het zeer snel optreden van den dood bij de nummers 4 en 5 moet verklaard worden door een hevige bemoeilijking der ademhaling en door een plotselinge hartswakte.

Bij de secties werden de voornaamste veranderingen aan de longen gevonden, vooral trad oedeem van dit orgaan sterk op den voorgrond, evenals na intratracheale injectie.

Een ernstige alteratie van capillair wanden der alveolen, eventueel gepaard aan een verminderde hartwerking, zijn als de oorzaken van dit oedeem te beschouwen, waarvan bij geen van de honden 1—3 verschijnselen zijn gevonden.

IV. Applicatio subcutanea.

Deze werd in één geval toegepast, door bij een hond 1 c.c. tetrachlooraethyleen onder de onbehaarde buikhuid naast het praeputium in te spuiten. Na verloop van een dag ontstond hier een vrij hard, weinig pijnlijk en goed omschreven infiltraat, dat gaandeweg verminderde en na vijf dagen geheel was verdwenen. Van een invloed op den algemeenen gezondheidstoestand was in dit geval niets te merken.

V. Applicatio epidermatica.

Bij twee honden werd een hoeveelheid van 1 tot 2 c.c. tetrachlooraethyleen op de huid gebracht. Direct na het appliceren werden de dieren onrustig en trachtten met het bevochtigde gedeelte over den vloer te wrijven en het te belikken, veroorzaakt door prikkeling of jeuk.

De symptomen kwamen overeen met die, waargenomen bij orale applicatie; wanneer het t c ae met het mondslijmvlies in aanraking kwam, ook dan schuurden de dieren met den mond over den grond.

**Onderzoek naar het voorkomen van galkleurstoffen in
het bloedserum en in de urine van honden bij
verschillende hoeveelheden tetrachlooraethyleen,
korter of langer tijd na toediening.**

Dit onderzoek werd verricht om na te gaan of er bij het leven veranderingen waren te vinden in bloedserum of urine, welke verband konden houden met de beleediging van de lever, zooals deze in verschillende publicaties wordt aangegeven bij de sectie van met tetrachlooraethyleen behandelde honden.

Het onderzoek geschiedde na herhaalde doseering met zeven dagen tusschenruimte en bij een enkelvoudige dosis na 48 uur. Uit de vena saphena werd ongeveer 10 c.c. bloed afgenomen, dat na een paar uren werd gecentrifugeerd en waarop drie deelen van het helder afgescheiden bloedserum, na menging met één deel zoutzuur en twee deelen alcohol werden gekookt. De reactie werd als negatief beschouwd wanneer er geen groene verkleuring optrad.

De urine werd met de Gmelinsche proef onderzocht.

1. Hond, teef, 1 jaar, 8 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum voor behandeling negatief; kreeg 8 c.c. t c a e na 7 dagen, idem; herhaling 8 c.c. t c a e na 7 dagen, idem; herhaling 8 c.c. t c a e na 7 dagen, idem; bij 24 c.c. t c a e d.i. 3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in 21 dagen, onderzoek galkleurstoffen in het bloedserum negatief.
2. Hond, reu, 4 jaar, 12 K.G., onderzoek galkleurstoffen

- bloedserum en urine voor behandeling negatief; kreeg 3.6 c.c. t c ae na 7 dagen, onderzoek, idem; herhaling 3.6 c.c. t c ae na 7 dagen, onderzoek, idem; bij 7.2 c.c. t c ae d.i. 0.6 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in 14 dagen, onderzoek geen galkleurstoffen in het bloedserum en in de urine.
3. Hond, teef, 1 jaar, 21 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum onderzoek negatief; kreeg 42 c.c. t c ae na 7 dagen, onderzoek, idem; herhaling 42 c.c. t c ae na 7 dagen, onderzoek, idem; bij 84 c.c. t c ae d.i. 4 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in 14 dagen, onderzoek galkleurstoffen in geen aantoonbare hoeveelheid in het bloedserum opgetreden.
 4. Hond, reu, 1 jaar, 16.5 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum en urine voor behandeling negatief; kreeg 5 c.c. t c ae = 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen bloedserum en urine negatief.
 5. Hond, teef, 1 jaar, 16.5 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum voor behandeling negatief; kreeg 5 c.c. t c ae = 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen bloedserum negatief.
 6. Hond, reu, 1 jaar, 8 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum en urine voor onderzoek negatief; kreeg 2.4 c.c. t c ae = 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen bloedserum en urine negatief.
 7. Hond, teef, 1 jaar, 6 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum voor onderzoek negatief; kreeg 6 c.c. t c ae = 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen bloedserum negatief.
 8. Hond, reu, 4 jaar, 8 K.G., onderzoek galkleurstoffen

bloedserum en urine voor onderzoek negatief; kreeg 8 c.c. t c ae = 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen bloedserum en urine negatief.

9. Hond, reu, 2 jaar, 12 K.G., onderzoek galkleurstoffen bloedserum voor onderzoek negatief; kreeg 12 c.c. t c ae = 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht; na 48 uur onderzoek galkleurstoffen in bloedserum negatief.

Samenvatting: Bij hoeveelheden van 0.3 c.c. en 1 c.c. t c ae per K.G. lichaamsgewicht, was het onderzoek op galkleurstoffen in het bloedserum en in de urine, 7 dagen en 48 uur na het ingeven negatief.

Onderzoek bij honden naar het voorkomen van pathologische veranderingen (speciaal microscopische) in de lever en de nieren na het ingeven van een dosis of van herhaalde doses tetrachlooraethyleen.

Het dooden van de behandelde dieren geschiedde 48 uur na de laatste toediening van het middel door intrathoracale injectie van geconcentreerde strychnine-oplossing, gevolgd bij de nummers 12 en 13 door een intracardiale injectie van ongeveer 20 c.c. van een 40 % sulfas magneticus oplossing. De sectie werd direct na den dood of bij de nummers 12 en 13 een half uur daarna verricht, waarna stukjes van de lever en van de nieren voor microscopisch onderzoek werden gefixeerd in 10 % formaline-oplossing. Bij de nos. 12 en 13 geschiedde de fixatie op de volgende wijze:

1. neutrale 20 % formaline,
 2. absolute alcohol,
 3. zure sublimaat,
 4. Bouin.
-
1. Pup, 8 weken, 2 K.G., 2 c.c. tetrachlooraethyleen gemengd met ongeveer 5 c.c. melk = 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. Practisch alle levercellen sterk vacuolair veranderd met centrale niet gedegenerateerde kern, bevatten geen vet (Sudan III), blijkbaar glycogeen. Capillairen als regel niet te zien (zwelling, vergrooting der cellen), waardoor de radiaire trabekelbouw onduidelijk is ge-

worden. Stercellen rustig. Interstitium min of meer oedemateus en vaak vrij dicht met cellen doorzaaid, die het type van leucocyten vertoonen en soms enkele vetbolletjes bevatten.

Nieren. Het meest opvallend zijn de glomeruli, die groot en celrijk en toch iets bleek zijn bij kleine vergroting. Het vaatkluwen vult de Bowmansche holte vrijwel geheel op; van de cellen van het vaatkluwen vallen vooral op de gezwollen (actieve) endotheelcellen, die vaak sterk in het lumen der capillairen prominereen. Soms enkele cellen los in het lumen, naast enkele roode bloedcellen. Enkele maal eiwitneerslagen in de kleine Bowman'sche holte.

Parenchymateuze degeneratie van het epitheel van de tubuli contorti, met eiwit in de buisjes, endotheel van sommige niervaten iets gezwollen. Interstitium licht oedemateus. De eiwitkorrels der gedegenerceerde epitheelcellen kleuren zich slechts in geringe mate (bruinrood) met Sudan III (beginnende overgang in degeneratieve vetinfiltratie).

2. Pup, 8 weken, 8 K.G., 2 c.c. tetrachlooraethyleen (gemengd met ongeveer 5 c.c. melk) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever en nier principieel dezelfde veranderingen als in 1, met gradueele verschillen.

Lever bevat in het interstitium veel minder infiltraatcellen. Glycogeengehalte even sterk, met er naast enkele vetbolletjes in sommige levercellen. Stercellen rustig, capillairen practisch niet te zien.

Nier. Glomeruli celrijk als in No. 1 in enkele glomerulusarterietjes zijn de endotheelcellen zoodanig gezwollen, dat het lumen zeer nauw is geworden.

Parenchymateuze degeneratie als in 1, geringe hoeveelheid vet in de mergstralen.

3. Pup, 8 weken, 1.5 K.G., 1.5 c.c. tetrachlooraethyleen (gemengd met ongeveer 5 c.c. melk) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. In glycogeengehalte ongeveer gelijk aan 1 en 2; bevat iets meer vet, zoodanig, dat iedere cel wel een of meer vetbolletjes bezit. Infiltraat practisch afwezig, soms eenige celrijkdom om de vaten van het interstitium. Stercellen zijn beter te vinden (licht gezwollen?), endotheel cellen der vaten misschien iets gezwollen.

Nier. Glomeruli als in 1 en 2, epitheel van de Bowmansche kapsel minder duidelijk gezwollen. De parenchymateuze degeneratie iets minder sterk, doch hier en daar met beginnenden overgang in degeneratieve vetinfiltratie.

4. Hond, 4 maanden, 12 K.G., 12 c.c. tetrachlooraethyleen (met 10 c.c. melk gemengd) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. Structuur veel duidelijker bewaard gebleven dan bij de vorige gevallen, doordat de capillairen veel minder zijn samengevallen, de cellen zijn wel min of meer sponzig (glycogeen?), doch lang niet zoo sterk als bij de vorige levers, geen vet in de levercellen. Interstitium iets oedemateus en op verschillende plaatsen geïnfiltreerd met leucocytaire cellen (meestal pseudopolynucleaire met granulaties), welke ook vrij regelmatig in de capillairen worden gevonden, echter niet zeer talrijk. Stercellen soms iets gezwollen (1 mitose). Levercellen overal helder en zonder duidelijke degeneratieve veranderingen.

Nier. Als bij vorige gevallen, op één plaats throm-

bose van een kleine arterie (oppervlakkig in de bast) met leucocytaire infiltraties in de omgeving. Enkele glomeruli bevatten ook een spaarzame leucocyt.

5. Hond, teef, 3 jaar, 24 K.G., 18 c.c. tetrachlooraethyleen (met 20 c.c. melk gemengd) of 0.75 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. Centrale gedeelten van de levereilandjes bloedrijker dan de pheriphere, zonder duidelijke veranderingen in de dikte der balkjes.

Alle levercellen vacuolair plasma met als regel normale heldere kern (blijkbaar glycogeen). De capillairen zijn in de periphere gedeelten van de eilandjes min of meer samengevallen (gedrukt).

Centraal in het gebied der uitgezette capillairen, met Sudan III, nogal vet in de levercellen. In deze omgeving vindt men soms iets wazige of donkerder, kleinere kernen (pynose), zoodat men van een beginnende centrale degeneratieve vetinfiltratie kan spreken. De capillairen bevatten weinig leucocyten op enkele plaatsen, locale uitzettingen geheel met cellen gevuld; deze cellen hebben als regel een enkelvoudige, vrij heldere kern met vrij veel plasma (stercellen?). Overigens vertoonen de stercellen geen opvallende veranderingen. Bindweefsel niet vermeerderd of geïnfiltreerd. Hier en daar enkele zwarte pigmentkorrels.

Nier. Chronische haardnephritis met plaatselijk sterke en overigens geringe diffuse bindweefselnieuwvorming (tusschen de tubuli en om de glomeruli). In de b.w. haarden verdwijnen van tubuli; hyaline en atrophische glomeruli. Vrij veel infiltraat, hoofdzakelijk lymphocytair, doch waaronder ook leucocyten (activeering van het ontstekingsproces?).

Uitgesproken parenchymateuze degeneratie van de tubuli contorti met eiwitneerslagen in het lumen, onregelmatig korrelig celplasma en onregelmatige, soms bleeke, soms blijkbaar verdwenen kernen. Vervetting van de mergstralen, soms aan de basis van de tubuli contorti en aan den vaatsteel van de glomeruli; glomeruli niet zoo opvallend celrijk (talrijke afwijkingen in verband met de chronische nephritis), bloedrijk, bevatten vaak zwart pigment in korrels of staafjes in de cellen; de capillairen tusschen de tubuli contorti bevatten niet zelden ook dit zwarte pigment, of een geel gekleurd.

6. Hond, reu, $1\frac{1}{2}$ jaar, 8 K.G., 8 c.c. tetrachlooraethyleen (met 10 c.c. melk gemengd) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. Geen bindweefselnieuwvorming, vrij bloed-arm, capillairen vooral in de periphere gedeelten grootendeels samengevallen. De levercellen overal vacuolair plasma met in de centrale gedeelten regelmatig een fijnkorrelige vetafzetting, echter zonder degeneratieve kernveranderingen. Op enkele plaatsen geringe infiltratie in het bindweefsel, deze cellen zijn echter niet duidelijk leucocytair, zij komen vooral in de kleinere bindweefselschotjes voor. Stercellen rustig.

Nier. Geringe haardnephritis met enkele streepvormige bindweefselhaarden en in het bindweefsel rondom de groote vaten enkele infiltraathaarden.

Uitgesproken parenchymateuze degeneratie van het epitheel van de tubuli contorti, op verschillende plaatsen gemengd met beginnende degeneratieve vetinfiltratie. Vervetting van de mergstralen en vetafzetting in den

vaatsteel van de meeste glomeruli; in heel geringe mate ook in enkele vaatkluwens.

Glomeruli bloedrijk, iets celrijk, endotheliën weinig duidelijk gezwollen, enkele pigmentcellen (korrelig zwart pigment).

7. Hond, reu, 1 jaar, 18 K.G., 18 c.c. tetrachlooraethyleen (met 20 c.c. melk gemengd) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. Bloedvulling vaak iets sterker in de centrale gedeelten van de eilandjes. In deze omgeving op verschillende plaatsen optreden van een zwart korrelig pigment in de levercellen, stercellen en phagocyten van het interstitium. Levercellen met een korrelig en vacuolair plasma (glycogeen?), waarin regelmatig wat fijne vetbolletjes gelegen zijn. Kernen in het algemeen normaal, soms te bleek, wazig. Ook verschillende stercellen en phagocyten in het bindweefsel bevatten vetkorrels. In de fijnere vertakkingen van het perilobulaire bindweefsel vindt men matige celinfiltraties, meestal geen duidelijke leucocyten, wel in capillairen, waarin ook iets meer cellen.

Nier. Uitgesproken parenchymateuze degeneratie van de tubuli contorti met eiwit in het lumen der buisjes. Op verschillende plaatsen beginnende degeneratieve vetinfiltratie, naast de parenchymateuze degeneratie. Vele cellen bevatten een geelachtig amorph pigment (kleurt zich niet sterker met Sudan III). Enkele leucocyten tusschen de tubuli.

Glomerulusvaatkluwen groot en celrijk, vult meestal de geheele kapselholte, endotheelcellen blazig gezwollen, helder actief. Meestal enkele vetbolletjes in het vaatkluwen, bij voorkeur aan den steel. Enkele cellen

beladen met een zwart korrelig pigment. Flink wijde capillairen met roode bloedcellen en enkele groote cellen. Soms gering eiwitneerslag in kapselholte.

8. Hond, reu, $1\frac{1}{2}$ jaar, 16 K.G., 16 c.c. tetrachlooraethyleen (met 20 c.c. melk gemengd) of 1 c.c. per K.G. lichaamsgewicht. Eén dosis.

Lever. De levereilandjes zijn in het centrale gedeelte iets donkerder, door uitgebreider vacuolisatie der levercellen in de periphere gedeelten. Capillairen overal goed zichtbaar, bloed iets vervallen (schimmen, pigment). De levercellen bevatten spaarzaam kleine vetbolletjes, centraal meer dan peripheer, vaak vet in de stercellen. Enkele leucocyten in de capillairen, overigens practisch geen infiltraat. Levercelkernen overal helder.

Nier. Parenchymateuze degeneratie van het epitheel der tubuli contorti, met eitwit in de buisjes. Bloedrijke nieren, met veel pigmentafzetting in glomeruli en epitheel van de tubuli contorti.

Glomeruli: sterk gevule capillairen, enkele vetbolletjes in de vaatkluwens, soms een weinig eiwit in de Bowmansche holte. Vervetting van de mergstralen; in het epitheel van de tubuli contorti slechts enkele vetbolletjes.

9. Hond, reu, 4 jaar, $6\frac{1}{2}$ K.G., gedurende 6 dagen met 1 dag onderbreking, iederen dag 2 c.c. tetrachlooraethyleen d.i. 0.3 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in capsules.

Lever. Vacuolaire levercellen, het sterkst aan de peripherie van de eilandjes. Kernen overal helder met korrelige chromatine en nucleolus, misschien in de centrale gedeelten soms iets vager. Alle levercellen be-

vatten enkele kleine vetbolletjes, in de centrale gedeelten echter veel talrijker. Capillairen met nogal wat polymorphkernige leucocyten, geen infiltratie in het periportale bindweefsel. Vaten soms met vervallen bloed, pigment in korrels los en in cellen (soms blijkbaar endotheelcellen).

Nier. Geringe chronische nephritis (bindweefselvermeerdering vooral om de groote vaten, met vrij veel infiltraat, enkele chronisch veranderde glomeruli met atrophie van de vaatkluwens, vervetting, zware bindweefselkapsels).

Parenchymateuze degeneratie van het epitheel van de tubuli contorti met vrij veel geel amorph pigment in epitheelcellen van meerdere buisjes.

Geringe vervetting van de mergstralen; enkele vetbolletjes in het epitheel van de tubuli contorti en vaatkluwens van de glomeruli. Nier vrij bloedrijk met nogal wat polymorphkernige leucocyten in de capillairen.

Glomeruli celrijk met veel blazig gezwollen endotheelkernen en enkele leucocyten.

10. Hond, teef, $1\frac{1}{2}$ jaar, 25 K.G., gedurende 4 dagen per dag 6 c.c. en den daaropvolgenden dag 4 c.c. tetrachlooraethyleen d.i. 0.24 en 0.16 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in capsules.

Lever. Normale bouw en bindweefselverdeeling. Levercellen sterk vacuolair met een korrelig chromatine netwerk en nucleolus; op enkele plaatsen iets vager. Bij Sudan III kleuring blijken nagenoeg alle cellen met groote vetbollen beladen te zijn, echter niet alle vacuolen bevatten vet (wel de groote). Hierdoor is de radiaire balkjesbouw, tengevolge van het dichtdrukken der capillairen plaatselijk onduidelijk, kleine zônes nu eens

peripheer, dan centraal, meestal onregelmatig in de omgeving uitstralend, zijn donkerder gekleurd en bevatten weinig vet. Verschillende vetvacuolen bevatten een korrelig zwart pigment, waarschijnlijk bloed pigment, dat ook in enkele groote vaten en de endotheelcellen ervan is te vinden. Het periportale bindweefsel bevat vrij veel cellen, meestal niet duidelijk leucocytair, terwijl in de capillairen nogal leucocyten voorkomen. Stercellen niet opvallend veranderd, bevatten geen vet of pigment. Enkele intracapillaire celhaardjes doen aan gewoekerde sterzellen denken.

Nier. Parenchymateuze degeneratie van het epitheel van de tubuli contorti; soms met enkele kleine vetbolletjes (beginnende degeneratieve vetinfiltratie), vervetting van de mergstralen.

Glomeruli bloedrijk en iets celrijk, cellen echter niet zoo actief als in vorige gevallen. Enkele endotheelcellen met zwart korrelig pigment beladen. Geen eiwit in de kapselholte.

11. Hond, reu, 10 jaar, 24 K.G., gedurende 5 dagen met 1 dag onderbreking 4 maal 6 en 1 maal 4 c.c. tetrachlooraethyleen d.i. 0.24 c.c. en 0.16 c.c per K.G. lichaamsgewicht in capsules.

Lever. Normale bouw en bindweefselverdeeling. De levercellen meestal met sterk vacuolair plasma in de periphere eilandjesgedeelten (glycogeen?), centraalgedeelten minder vacuolair en daardoor wat donkerder gekleurd. Deze laatste gedeelten meestal bloedrijker. Levercelkernen overal helder met een korrelig chromatine netwerk en een nucleolus.

In de centrale gedeelten vrij veel vet in kleine bolletjes, grooter bollen vaak in de sterzellen. Vrijwel alle levercellen bevatten korreltjes van helder geel pigment

(gal?). De capillairen bevatten nogal wat leucocyten en enkele groepjes cellen met enkelvoudige kern (stercellen?).

Ook in het perilobulaire bindweefsel komen kleine groepjes infiltraatcellen voor.

Nier. Geringe chronische nephritis met geringe diffuse bindweefselvermeerdering en infiltratie; glomeruluskapsels verdikt. Glomeruli soms atrophisch of met een atrophisch vaatkluw.

Duidelijke bindweefselnieuwvorming in het merg met vaak iets uitgezette tubuli recti, soms kalkneerslagen in de tubuli recti.

Parenchymateuze degeneratie met overgang in degeneratieve vetinfiltratie.

Glomeruli overigens groot en met celrijk vaatkluwen, enkele leucocyten, endotheelcellen vaak gezwollen, capillairen wijd en met bloed gevuld; epitheel van de Bowmansche kapsel soms iets gewoekerd (verdikt), geringe eiwitneerslagen in de kapselholte.

12. Hond, reu, 1½ jaar, 15.75 K.G. gedurende 7 dagen met 1 dag onderbreking 4 c.c. tetrachlooraethyleen d.i. 0.254 c.c. per K.G. lichaamsgewicht in capsules.

Lever. Geen duidelijke degeneratie, plasma der levercellen sterk vacuolair bij goede kernkleuring. Bij Best'sche kleuring na alcoholfixatie in de periphere helft van de eilandjes vrij veel carmijn, echter niet corresponderend met de vacuolen, practisch geen vet met Sudan III.

Nier. Uitgesproken parenchymateuze degeneratie van de tubuli contorti met korrelig plasma en veel verdwenen kernen (levenswarme sectie!), veel eiwit in de buisjes. In de mergstralen vrij veel physiologisch vet met Sudan III.

Hier en daar oranje pigment in de haemaluin-eosine kleuring in het epitheel van de tubuli recti.

Glomeruli celrijk en bloedrijk, endotheelcellen gezwollen, soms intra-capillaire celophooping. Weefsel van de vaatkluwens meestal iets oedemateus, geen duidelijke eiwitneerslagen in de Bowmansche kapsel.

Interstitium ook iets oedemateus.

13. Hond, teef, 3 jaar, 15.75 K.G., 25 c.c. tetrachlooraethyleen of 1.65 c.c. per K.G. lichaamsgewicht met slokdarmsonde ingegeven. Eén dosis.

Lever. Nogal bloedrijk; vrij gelijkmatig verdeeld vet in kleine tot matige druppels in de levercellen, kernen overal goed gekleurd. Stercellen in het algemeen rustig, hier en daar enkele leucocyten in de capillairen. Waarschijnlijk ook nog vrij veel glycogeen in de levercellen, althans plasma veel sterker vacuolair, dan met de Sudan kleuring overeenstemt.

Nier. Duidelijke parenchymateuze degeneratie, met nogal vet in de epitheelcellen van de tubuli contorti, vervetting van de mergstralen, geringe vetafzetting in de vaatwanden.

Glomeruli geringe vetafzetting als regel bij den vaatsteel, soms diffuus maar gering door het geheele vaatkluwen en soms in de kapsels; glomeruli gestuwd, celverdeeling iets onregelmatig, als regel het grootst in de omgeving van den steel, weinig leucocyten, kernen nogal blazig. Bindweefsel iets oedemateus, rondom de groote vaten wat infiltraat (lymphocytair).

Samenvatting. Een enkele dosis van 1 c.c. tetrachlooraethyleen per K.G. lichaamsgewicht bij 8 honden van verschillende leeftijden en van 1.65 c.c. bij No. 13, gaf bij alle dieren na 48 uren aanleiding tot veranderingen in de lever

en nieren, evenals herhaalde doses van 0.15—0.3 c.c. tetrachlooraethyleen gedurende 5—6 dagen, gegeven aan 4 volwassen honden, gedood 48 uren na de laatste toediening.

Lever: Duidelijke degeneratieve veranderingen der levercellen werden slechts bij No. 5 waargenomen, terwijl in enkele andere gevallen (7, 9 en 10) een plaatselijk bleeker kernkleuring of vager kernteekening een degeneratieve invloed deed vermoeden. In verband met het wisselende physiologische glycogeen gehalte der levercellen was de radiaire eilandjesbouw niet altijd duidelijk.

Op ontstekingsachtige verschijnselen wezen de meestal gevonden infiltratie van het perilobulaire bindweefsel en de hyperleucocytose der levercapillairen, het oedeem van het perilobulaire bindweefsel en de zwelling, eventueel woekering der stercellen. Blijkens de beschreven veranderingen was in totaal de ontsteking steeds gering.

Van een retentie van galkleurstoffen in het bloed of de urine was, in verband met de geringe degeneratieve veranderingen niet veel te verwachten; hiervan werden ook microscopisch geen aanwijzingen gevonden (uitgezonderd misschien No. 11). Deze bevinding komt overeen met het negatieve verloop van het vroeger vermelde onderzoek.

Nieren: De degeneratieve veranderingen traden in den nier veel duidelijker op en wel in den vorm van een parenchymateuze degeneratie, eventueel met overgang in een degeneratieve vetinfiltratie van het epitheel van de tubuli contorti.

Ook de glomeruli vertoonden afwijkingen in den vorm van celrijkdom van de vaatkluwens, zwelling van de endotheelcellen, vervetting der endothelien van den vaatsteel en soms eiwitneerslag in de kapselholte.

Vrij veel voorkomen pigmentkorrels, vooral in lever wijst op bloedverval.

Therapeutische proeven.

Algemeene opmerkingen: Het onderzoek van de versche faeces geschiedde met de methode van de verzadigde keukenzoutoplossing. De faeces werden vermengd met water, fijn gewreven in een mortier, onder toevoeging van een zoodanige hoeveelheid keukenzout dat deze in overmaat in de vloeistof aanwezig was, waarna door een gaasje werd gefiltreerd. Het filtraat werd gedurende eenige minuten gecentrifugeerd, van het bovenste gedeelte van de vloeistof werd een druppel op een voorwerpglaasje gebracht, bedekt met een dekglasje en met kleine vergrooting met nauw diafragma bekeken.

Er werd niet een bepaalde afgewogen hoeveelheid faeces genomen, maar wel bij ieder onderzoek een ongeveer gelijke hoeveelheid, terwijl naar schatting ook evenveel water werd toegevoegd. Om eenigszins een vergelijking te maken werd de volgende tabel gemaakt:

- | | |
|-----|---|
| + | = enkele eieren in 1 of 2 preparaten gevonden, |
| ++ | = een tiental eieren in 1 of 2 preparaten gevonden, |
| +++ | = tientallen eieren in 1 of 2 preparaten gevonden, |
| — | = geen eieren gevonden. |

Het tweede faecesonderzoek geschiedde steeds 7—9 dagen na de behandeling. Wanneer het niet mogelijk was het materiaal dadelijk te verwerken, werd dit bewaard in 2 % formaline-oplossing, waarin de eieren voldoende intact

bleven voor een later onderzoek. Steeds werden bij het 2de onderzoek minstens 2 preparaten gemaakt, wanneer het eerste negatief was.

Toediening van de tetrachlooraethyleen geschiedde steeds zoo mogelijk na vasten van 18—20 uren, in capsules. Een enkele maal werd de vloeistof met melk gemengd in den mond gegoten of met een sonde ingegeven.

Bij zilvervossen werden alleen capsules gebruikt en wel elastische gelatine capsules met 1 c.c. inhoud, afkomstig van de fa. Brocades en Stheeman en van Parker Davis. Verschil in werking werd niet waargenomen.

In de kennels waarin 2 vossen aanwezig waren, werd aangenomen, dat, wanneer het onderzoek van de van verschillende plaatsen verzamelde faeces positief was, beide dieren waren geïnfecteerd.

Het gewicht van de vossen werd getaxeerd op 5 K.G.

Dier- soort	leeftijd	gewicht	faecesonderzoek voor de behandeling		faeces onderzoek 7—9 dagen na de behandeling		Sectie
			eieren ascaris	eieren uncinaria	eieren ascaris	eieren uncinaria	
Hond	4 jaar	12 K.G.	+		—		
"	2 "	7.3 K.G.	+		+		
"	6 weken	2 K.G.	++		—		geen ascariden
"	6 "	2 K.G.	++		+		1 exemplaar
"	6 "	2 K.G.	++		—		geen ascariden
"	6 "	1.5 K.G.	++		+		1 exemplaar
"	6 "	2 K.G.	++				
"	6 "	1.5 K.G.	++		+		5 exemplaren
"	6 "	1.5 K.G.	++		—		geen exemplaren
"	6 "	2 K.G.	++		—		" "
"	6 "	2 K.G.	++		—		
"	8 jaar	15.5 K.G.		+	—		
"	4 "	16.5 K.G.		+		+	
"	8 "	45 K.G.		+		—	
"	1½ "	16¼ K.G.		+		—	
"	2 "	16.5 K.G.		+		—	geen uncinaria
"	4 "	5 K.G.	++		—		geen ascariden
Zilvervos	volwassen	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	++		—		
"	"	5 K.G.	+	++	—	—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	+	+++	—	—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		+	
"	"	5 K.G.		+++		+	
"	"	5 K.G.		++		—	

behandeling	opmerkingen
3.6 c.c. in capsules na 20 uur vasten	na 14 dagen nogmaals faeces onderzocht —
2.2 c.c. „ „ direct na het eten	
0.6 c.c. „ „ na 18 uur vasten	heel veel ascariden in ontlasting, tweemaal ontlasting vrijwel alleen wormen
0.6 c.c. „ „ „ 18 „ „	heel veel ascariden in ontlasting
0.6 c.c. „ „ „ 18 „ „	meerdere ascariden in ontlasting
0.45 c.c. „ „ „ 18 „ „	meerdere ascariden in ontlasting, eenmaal ontlasting vrijwel alleen wormen
0.6 c.c. „ „ „ 18 „ „	meerdere ascariden in ontlasting
0.45 c.c. „ „ „ 18 „ „	heel veel ascariden in ontlasting
0.45 c.c. „ „ „ 18 „ „	„ „ „ „ „
0.6 c.c. „ „ „ 18 „ „	meerdere „ „ „
0.6 c.c. „ „ „ 18 „ „	„ „ „ „
4.5 c.c. met sonde na het eten	
5 c.c. met melk na 20 uur vasten	
13.5 c.c. „ „ „ 20 „ „	
24 c.c. in capsules in 6 dagen na 18 uur vasten	
5 c.c. in capsules na 20 uur vasten	
1 c.c. in capsule	
1 c.c. in capsules na 18 uur vasten	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	meerdere ascariden in ontlasting
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	enkele eieren in 2 preparaten
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	1 ei in 2 preparaten
1 c.c. „ „ „ 18 „ „	vos heeft een paar dagen na de behandeling niet gegeten.

Dier- soort	leeftijd	gewicht	faecesonderzoek voor de behandeling		faeces onderzoek 7—9 dagen na de behandeling		Sectie
			eieren ascaris	eieren uncinaria	eieren ascaris	eieren uncinaria	
Zilvervos	volwassen	5 K.G.		+++	—	—	
"	"	5 K.G.	++	+	—	—	
"	"	5 K.G.		++		++	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.	++	++	—	—	
"	"	5 K.G.	+	++	—	—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	+	++	—	—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	++	
"	"	5 K.G.		+		+	
"	"	5 K.G.	+	+	—	—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	+	
"	"	5 K.G.	+++	+++	—	+	
"	"	5 K.G.	+	+++	—	—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	+	++	—	—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.		+++		—	
"	"	5 K.G.		+		—	

opmerkingen:

[illegible]

Dier- soort	leeftijd	gewicht	faecesonderzoek voor de behandeling		faeces onderzoek 7—9 dagen na de behandeling		sectie
			eieren ascaris	eieren uncinaria	eieren ascaris	eieren uncinaria	
Zilvervos	volwassen	5 K.G.	++	+	—	—	
"	"	5 K.G.	+	+++	—	—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	+	++	—	—	
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.		++		—	
"	"	5 K.G.	++		+		
"	"	5 K.G.		+		—	
"	"	5 K.G.	++		—	—	
"	"	5 K.G.	+	+	—	—	
" 2	"	5 K.G.	+	+	+	+	
" 2	"	5 K.G.	+	+	—	—	
" 2	"	5 K.G.	+	+	—	—	
" 2	"	5 K.G.		+		—	
" 2	"	5 K.G.		++		—	
" 2	"	5 K.G.	+	+	—	—	
" 2	"	5 K.G.		+++		—	
" 2	"	5 K.G.		+		—	
" 2	"	5 K.G.	+	+	—	—	
" 2	"	5 K.G.		++		—	

behandeling

opmerkingen:

¹ c.c. in capsules na 18 uur vasten

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c.	"	"	"	18	"	"
--------	---	---	---	----	---	---

1 c.c.	"	"	"	18	"	"
--------	---	---	---	----	---	---

1 c.c.	"	"	"	18	"	"
--------	---	---	---	----	---	---

1 c.c.	"	"	"	18	"	"
--------	---	---	---	----	---	---

1 c.c.	"	"	18	"	"
--------	---	---	----	---	---

1 c.c.	"	"	18	"	"
--------	---	---	----	---	---

1 c.c. " " 18 " "

1 c.c.	"	"	18	"	"
--------	---	---	----	---	---

1 c.c. " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c. " " " 18 " "

1 c.c.	"	"	"	18	"	"
--------	---	---	---	----	---	---

" " " " "

deze en volgende vossen capsule in stukje vleesch laten opeten. 2 = 2 vossen in één ren.

Uitkomsten van de behandeling.

I. Bij ascaris infectie.

Van de 12 behandelde honden was het onderzoek naar het voorkomen van eieren in de faeces in 8 gevallen, d.i. bij 67 % negatief. Bij 8 dieren waarbij sectie werd verricht was deze in 5 gevallen, d.i. bij 62 % negatief, terwijl bij de positieve sectie van 3 pups het aantal exemplaren 1, 1 en 5 bedroeg; na de toediening van het t c a e waren bij deze patiënten resp. heel veel, meerdere en meerdere ascariden met de ontlasting uitgescheiden.

Bij vossen was van de 32 behandelde dieren het faeces-onderzoek na de behandeling bij 26, d.i. bij 81 % negatief; secties werden niet verricht.

II. Bij uncinaria infectie.

Van 5 behandelde honden was het onderzoek naar het voorkomen van eieren in de faeces in 4 gevallen, d.i. bij 80 % negatief. Bij 1 dier waarbij sectie werd verricht, was deze negatief, overeenkomende met den uitkomst van het faeces-onderzoek.

Bij vossen was van de 80 behandelde dieren het faeces-onderzoek na de behandeling bij 72, d.i. bij 90 % negatief; secties werden niet verricht.

Een nadeelige invloed van de therapeutische behandeling werd niet gezien, behalve bij 1 vos; het eenige dagen niet eten kan hier ook veroorzaakt zijn door de opwinding tengevolge van het opvangen.

Conclusies.

Tetrachlooraethyleen geeft bij orale applicatie in doses van 0.1 tot 0.5 c.c. per kilogram lichaamsgewicht bij honden practisch geen verschijnselen; bij doses van 1 tot 10 c.c. per kilogram lichaamsgewicht kunnen psychische afwijkingen, evenwichtsstoornissen en prikkelingsverschijnselen optreden, terwijl afwijkingen van het digestie-apparaat als braken soms optreden, diarrhee en tenesmus ani regel zijn.

Verontrustend zijn de symptomen ook bij een doseering van 10 c.c. per kilogram lichaamsgewicht niet, ze nemen niet parallel toe met de verhooging van de dosis.

Verskil in werking bij dieren van verschillenden leeftijd of geslacht treedt niet op.

Toevoeging van melk of paraffinum liquidum geeft geen duidelijke verhooging van de toxiciteit.

Intratracheale applicatie is zeer gevaarlijk, een dosis van 2 c.c. kan bij een hond van 4.2 kilogram den dood veroorzaken. Intraveneuse applicatie geeft bij kleine doses van 0.250—0.430 c.c. per kilogram lichaamsgewicht aanleiding tot den dood van het proefdier.

Galkleurstoffen in bloedserum of urine kunnen na enkelvoudige of herhaalde doseering van 0.3—1 c.c. per kilogram lichaamsgewicht na 48 uur of 7 dagen niet worden aangetoond.

Belangrijke veranderingen aan lever en nieren komen voor bij enkelvoudige doses van 1 c.c. of herhaalde doses van 0.16—0.3 c.c. per kilogram lichaamsgewicht, ze zijn

geringer dan die beschreven bij het gebruik van tetrachloorkoolstof.

Therapeutisch in doses van 0.3 c.c. per kilogram lichaamsgewicht bij honden en van 1 c.c. in het geheel bij volwassen vossen treden geen verschijnselen op. De uitkomsten van de secties bij honden en het faeces-onderzoek bij honden en vossen voor en na de behandeling met tetrachlooraethyleen zijn zeer bevredigend.

Opgave Literatuur.

1. Maurice C. Hall, Carbon tetrachlorid for the removal of parasitic worms, especially hookworms. Journal of agriculture Research. April 1921.
2. J. A. Allen, The efficiency of carbon tetrachlorid against hookworms in the silverblack fox. Journal of the American Veterinary Medical Association 1922.
3. A. S. Schlingman, Miscellaneous tests of tetrachlorethylene a new anthelmintic. Journal of the Am. Vet. Med. Assoc. Oct. 25 Maart '26, Vol. 68.
4. A. S. Schlingman, Critical tests of tetrachlorethylene a new anthelmintic, with special reference to its use in pups. Journ. of the Am. Vet. Med. Assoc. 1925.
5. J. A. Allen, Fox Farming and its Veterinary Problems. American Veterinary Review. 1925.
6. A. S. Schlingman, The effect of carbon tetrachlorid on puppies. Am. Vet. Review. 1925.
7. A. N. Chopra and A. S. A. C. Chandler, Anthelmintics and their uses in medical and Veterinary Practice.
8. A. S. Schlingman, Further tests of tetrachlorethylene as an anthelmintic. Journ. of the Am. Vet. Assoc. 1929 Juli.

9. J. A. Allen and W. Chester and MacLure, Theory and practice of Fox Ranching.
10. L. de Blieck en E. A. R. F. Baudet, Tetrachloorkoolstof als middel tegen *Gastrophilus*larven, *Ascaris*, *Strongyliden* en *Oxyuris* bij het paard. Tijdschrift voor Diergeneeskunde. Deel 50, afl. 1.
11. L. de Blieck en E. A. R. F. Baudet, Tetrachloorkoolstof als wormmiddel bij paarden. Tijdschrift voor Diergeneeskunde. Deel 51, afl. 7.
12. Baudet, Het gebruik van tetrachloorkoolstof als middel tegen distomatosis. Tijdschrift voor Diergeneeskunde. Deel 56, afl. 9.
13. P. D. Lamson, A. S. Minot and B. H. Robbins, The Prevention and Treatment of carbon tetrachloride intoxication. Journal of the Am. Med. Assoc. 1928. Febr. 4.
14. R. Cruix Y. Reyes, Hookworm disease. Revista de Ciencias. Medicas. Mexico City (July-Aug.), referaat in Journ. of the Am. Med. Assoc. No. 2. Jan. 1928.
15. W. J. Bais, Tetrachloorkoolstof als mijnwormmiddel. Geneeskundig Tijdschrift voor Ned.-Indië, deel 62.
16. N. C. Keukenschrijver, Wormziektebehandeling met een mengsel van tetrachloorkoolstof en ol. chenopodii. Idem deel 63.
17. J. K. Kehrer en Soemadiono, Over Ol. chenopodii en tetrachloorkoolstof als mijnwormmiddel. Idem deel 63.
18. R. Seno, Ervaringen over tetrachloorkoolstof als wormafdrijvend middel bij *ancylostomiasis* op Billiton. Idem deel 66.

19. Max Thienel, Die Einführung des Tetrachlorkohlenstoffes in die Therapie der Leberegelseuche.
Münchener Tierärztliche Wochenschrift No. 13. 29 März 1927.
20. R. F. Montgomerie, Some miscellaneous observations in the value of carb. tetrachlorid in sheep.
The Veterinary Journal 1926.
21. A. S. Schlingman, Further miscellaneous Tests of tetrachlorethylene as an anthelmintic.
Journ. of the Am. Vet. Med. Assoc. Juli 1929.
22. Hans Graf und Martin Willmczik, Über die Wirkung des Hexachloraethan am isolierten Dünndarm des Rindes.
Archiv für Wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. 60. Band. 4 Heft, 1929.
23. J. H. Norris, Toxicity of carbontetrachloride to sheep and cattle.
The Veterinary Record. No. 28. Juli 1927.
24. Lamson, Robbins and Ward, The Pharmacology and Toxicology of tetrachlorethylene.
Journal of Hygiene Vol. IX. Maart 1929.
Referaat in Veterinary Review No. 36 vol. IV. Sept. 1929.
25. H. Jakob, Diagnose und Therapie der inneren Krankheiten des Hundes.
26. H. Jakob en A. Klarenbeek, Diergeneeskundige Pharmacotherapie.
27. E. Fröhner, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte.
28. P. Cohn, Über die intralobulaire toxische Lebernekrose bei Tieren.
Tierärztliche Rundschau. No. 13 en 14. 1929.

29. A. Ley, Tetrachlorethylen als Hakenwurm-bekämpfungsmittel.
Der Deutsche Pelztierzüchter. Heft 13.
30. Karl B. Hanson and H. L. van Volkenberg, Notes on the Treatment of Foxes with carbontetrachloride and the use of soft elastic globules for preventing inhalation collapse.
Journ. of the Am. Vet. Med. Assoc. Vol. 54. 1923/1924.
31. William A. Riley and C. D. Fitch, The Animal Parasites of Foxes, with special reference to hookworms.
Journ. of the Am. Vet. Med. Ass. Vol. 59. 1921.
32. Sluiter, Swellengrebel en Ihle, De dierlijke parasieten.
33. Maurice C. Hall, Internal Parasites of Dogs and Cats in the United States and treatments for removing these parasites.
Journ. of the Am. Vet. Med. Ass. Vol. 63. 1923.
34. R. Daubney, Miscellaneous experiments with anthelmintics, chiefly alkyl-chlorids, in the treatment of nematode infestations of sheep.
Veterinary Journal No. 1. 1930.
35. Karl B. Hanson and H. L. van Volkenberg, Anthelmintic efficiency of carbon tetrachlorid in the treatment of foxes.
Journal of Agriculture Research. Vol. 28. No. 4.
36. Maurice C. Hall and Jacob E. Schilling, Miscellaneous tests of carbon tetrachlorid as an anthelmintic.
Idem Vol. 23. No. 3.
37. Walter David, Über die Bedeutung einiger Wurmerkrankungen des Schweines.

- Tierärztliche Rundschau. No. 1. 1928.
38. E. Hupka, Hexachloraethan, tetrachloraethylen und tetrachlorkohlenstoff in der Behandlung der Leberegel-seuche.
Tierärztliche Rundschau. No. 11. 1928.
39. Maurice C. Hall and Donald L. Augustine, Some investigations of anthelmintics by an egg and wormmethod.
American Journ. of Hygiene. Vol. IX. No. 3. May 1929.
40. Sprehn, Secties over 3 jaren.
Pelztierzüchter. No. 19 en 20. 1929.
41. A. S. Schlingman and O. M. Gruhzit, Studies on the toxicity of tetrachlorethylene, a new anthelmintic.
American Review. Vol. 51. 1927.
-

Stellingen.

De conservatieve beenbreukbehandeling zal bij den hond als regel verre te verkiezen zijn boven de operatieve.

Voor het meerendeel der gevallen geven torus-verwondingen of fracturen respectievelijk kneuzingen van teenleden bij den hond aanleiding tot blijvende kreupelheden door eeltvormingen en is amputatie noodig.

Huidfistels bij honden met tuberculose der organen berusten eveneens op tuberculosen grondslag.

In verband met het in den laatsten tijd zeer verbreid voorkomen van infecties met *Brucella Bang* van het rund bij den mensch en verschillende huisdieren, dient de bestrijding der ziekte bij het rund met volvirulente culturen te worden nagelaten:

De enting met verzwakte culturen volgens *Calmette-Guérin* geeft geen immuniteit van beteekenis.

De conservatieve behandeling is bij het tusschenklauwpanaritium van het rund in de practijk de beste.

Selectie en castratie als middelen ter verbetering van den veestapel kan ook in Indië alleen effect sorteeren bij medewerking van de veehouders.

De hond is geschikt als trekdier.
