

Am. 1886, I, 44.

OVERGEDRUKT

UIT HET

NEDERLANDSCH TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE.



BELLADONNA-VERGIFTIGING.

Den 12den en 13den Mei a°. p°. werd het geheele gezin van EVERT VAN ZANDEWIJK te Deil in meerdere of mindere mate ziek. De ziekteverschijnselen bestonden in: bitteren smaak, braken, droogheid in de keel, moeilijk slikken, opgezet gevoel in den buik, pijn en rommeling in de ingewanden, diarrhee, wijde, niet-reageerende pupillen en slecht zien, roodheid van hoofd en aangezicht, slecht slapen, lichtheid in het hoofd, gevoel van zwakte in de beenen, frequenten pols.

Niet alle leden van het gezin, dat uit acht personen bestaat — allen volwassen — waren even erg ziek. Bij twee waren de ziekteverschijnselen van zeer weinig beteekenis en van korten duur; bij de anderen heviger en duurden langer of zeer lang. Geen die in levensgevaar verkeerd heeft. Ook vertoonde zich een groot individueel verschil in den aard der symptomen. Allen werden den bitteren smaak gewaar (namelijk den nasmaak — niet gedurende het gebruik); drie er van hebben gebraakt; vijf van de acht hadden de droge keel en moeite met slikken; bijna allen, min of meer, het opgezet gevoel in den buik, pijn in het lijf en diarrhee; zes zagen slecht, door meerder of minder verlies van het accommodatie-vermogen; bij vier was het geheel opgeheven: bij twee is roodheid van het aangezicht en de ooren waargenomen; vijf à zes sliepen slecht en waren licht in het hoofd — niet één die bepaald delireerde; drie gevoelden slapheid, lammerigheid in de beenen; loomheid allen min of meer; de meesten hadden een frequenten pols, tot 112 slagen toe.

Bij twee hebben de symptomen slechts een of twee dagen aangehouden; bij sommigen twee weken, bij één bijna drie. De wijde pupillen, pijn en opgezet gevoel in den buik, de diarrhee, het met moeite slikken en het slecht slapen waren de symptomen, waarover de ergste klachten liepen en die het langst bleven bestaan.

De grootste scepticus zou hier atropine- (of hyoscyamine-)intoxicatie durven diagnosticeeren. Karakteristieker kan men de verschijnselen wel niet eischen.

Bij hunne opgave ontbreekt wel tweemaal het meest karakteristieke symptoom: de pupilverwijding — maar dit is licht te verklaren uit de omstandig-

heid, dat eerst op den vijfden dag der ziekte mijne hulp werd ingeroepen, en dat ik toen nog maar één patiënt zag, terwijl eerst twee dagen later de overigen door mij werden onderzocht. En onder die laatsten bevonden zich juist de twee, die geen stoornis in het gezichtsvermogen bemerkt hebben. Zij waren reeds lang weer hersteld, toen ik ze observeerde. Natuurlijk, dat den zevenden dag geen pupilverwijding meer te constateeren viel, al had zij ook den eersten en tweeden dag bestaan!

Vrage: Waardoor zijn die menschen ziek geworden? 's Morgens mankeerde geen van allen iets; en 's middags — een paar uur na het middageten — waren allen, die gegeten hadden, ziek. Twee, die wegens afwezigheid 's avonds hun middagmaal gebruikt hebben — dezelfde pot, opgewarmd — voelden zich 's nachts of den volgenden morgen onwel. Een dezer twee, die zeer weinig gebruikt had, wist er zeer weinig van; de ander, die zich flink te goed (s. v. v.) gedaan had, heeft het ergst en langst geleden.

Tenzij men met LEIBNIZ de leer der „praestabilirte Harmonie” aanneme, zal ieder hier oorzakelijk verband zien tusschen middagmaal en ziek worden.

Het middagmaal bestond uit stokvisch en aardappelen met een botersaus. Iets anders, beweert de familie, is er niet gebruikt. De saus kan de schuldige niet zijn, daar van denzelfden boter, hetzelfde meel en hetzelfde water, waaruit zij bestond, vroeger en later zonder nadeel gebruikt is geworden. Mocht het water, dat uit een gesloten pomp kwam, al een weinigje ammonia en nitrieten bevatten, dat het gedronken geen verschijnselen te weeg bracht, als bovengenoemde, ondervond ik aan mijzelf, en was ook al vroeger aan de huisgenooten gebleken, en bleek later al weder.

Ook de aardappelen zijn vroeger zonder ziekteverschijnselen op te wekken gegeten. Doch daar deze juist in den laatsten tijd vele uitspruitsels hadden gekregen, achtte ik het wenschelijk, vóór ze onschuldig te verklaren, te onderzoeken of er ook een schadelijke hoeveelheid solanine in gevormd was, vooral daar eenige der bovengenoemde symptomem, volgens sommigen, ook door dit alcaloïde worden opgewekt.

Tot dat einde heb ik van die aardappelkiemen eene hoeveelheid gekookt in weinig water, dit laten verdampen en toen met vleeschnat gemengd een hond voor gezet. Deze at het mengsel zonder eenig nadeelig gevolg. Een ander deel uitspruitsels heb ik rauw aan een konijn gegeven, dat er niet van at, dan na een hongerkuur, doch ook zonder schade. — Bewijs genoeg, dat solanine niet in een schadelijke hoeveelheid in de aardappelen gevormd was. Ook later werd er van deze zonder nadeel gebruikt.

Rest als verdacht nog de stokvisch! Een bijzondere smaak of reuk of aanzien is er niet aan opgemerkt geworden. De stokvisch is van denzelfden koopman gekocht, die aan allen in de buurt leverde. En geen ander gezin heeft geleden. Het kan zijn, dat die ééne stokvisch vergiftigd was. Er is niets van overgebleven, dat als corpus delicti dienst heeft kunnen doen.

Een week te voren waren van die menschen plotseling kippen ziek geworden. Den vorigen dag nog volkomen gezond, was er 's morgens een vijftal ziek. De burens, met wie de VAN ZANDEWIJK's in geen beste verstandhouding leefden,

en die overlast van hunne kippen hadden, werden verdacht deze vergiftigd te hebben. De ziekteverschijnselen bestonden uit: diarrhee, opgezette krop, niet of weinig eten, meestal stil bij het drinken staan zonder veel drinken. Van één kip was opgemerkt, dat zij bij het pikken naar graankorrels vaak mis pikte, en raak pikkende ze niet doorslikte. Er schijnt dus wel eenige overeenkomst te bestaan in de ziekteverschijnselen der kippen en der menschen: 1°. diarrhee, 2°. mis pikken, wat een gezonde kip nooit doet en toegeschreven kan worden aan dubbelzien, 3°. het niet dadelijk doorslikken der korrels, die reeds in den bek waren, wat zijn oorzaak zou kunnen hebben in lichte verlamming der slikspieren.

Alle vijf kippen zijn gestorven. De ziekte duurde van 2—9 dagen. Dat zij vergiftigd zijn geworden, lijdt geen twijfel.

Onwillekeurig rijst de vraag op: Zouden de kippen ook aan atropine-vergiftiging hebben geleden? Voor zoover de ziekteverschijnselen luiden, gelijk zij er wel op.

En indien dit het geval is geweest, zoude er ook een oorzakelijk verband tusschen die zieke kippen en de ziekte der menschen bestaan hebben? Men beweerde wel niets van de kippen gegeten te hebben, en de vijf gestorven kippen zijn allen werkelijk aan den Rechter-Commissaris van Tiel, met de instructie dezer zake belast, vertoond; doch uit gerechtelijk oogpunt mocht uit deze gegevens het bestaan van gezegd verband nog niet uitgesloten worden. De mogelijkheid bleef over, dat er meerdere zieke kippen waren geweest, die men opgegeten had, wat men uit schaamte niet wilde bekennen.

Indien dus het bewijs geleverd kan worden, dat de kippen hetzij wel, hetzij niet aan atropine-intoxicatie gestorven waren, dan ware het gerechtelijk onderzoek altijd iets gevorderd. In het eerste geval zoude het vermoeden blijven bestaan, dat van de vergiftigde kippen gegeten was, in het tweede kon die mogelijkheid uitgesloten worden.

Tot levering van dat bewijs gedaagd, werd mij door den R. C., in wiens handen ik den gevorderden eed aflegde, een der dooden kippen ter hand gesteld, speciaal ter physiologische onderzoeking, of er ook atropine in het kippen-lijk aanwezig was.

De mij ter hand gestelde zware kip verkeerde in ver gevorderden staat van ontbinding. Naar het zeggen van den eigenaar zou zij vier à vijf dagen ziek zijn geweest, toen gestorven zijn, en daarna in een stinksloot geworpen, waar zij nog een tien à twaalf dagen had liggen rotten.

Ik heb de kip bij twee gedeelten onderzocht: 1°. de krop, maag, ingewanden en inhoud, lever, nieren, milt — en 2°. de spieren. Ieder deel werd fijn gesneden en geknipt — en naar de methode van STAS-OTTO behandeld 1).

Er bleef een geringe hoeveelheid van een donker bruine, deels olieachtige, deels vaste stof over. De reuk was scherp branderig, gelijkende op dien van Extract-Hyoscyami 2).

1) Zie die methode in dit *Tijdschrift* 1886, bl. 241.

2) Uit deze gelijkenis mag geen verdere conclusie getrokken worden, dan logisch geoorloofd is. Later heb ik, als contrôle-proef, een rotte kip met inhoud en al, op dezelfde wijze behandeld, en nam aan het verkregen extract denzelfden reuk waar.

Met het uittreksel van ingewanden, etc. nam ik nu de volgende proeven

1°. Op konijnenooogen. Iets er van onder het onderste ooglid gedaan, wekte niet de minste pupil-verwijding op, terwijl deze spoedig volgde op de indruppeling van atropine-oplossing (1—120) in een vleeschaftreksel, dat eenige dagen met atropine er in had staan rotten. Bewijs, dat het aanwezige alcaloïde geen atropine (of hyoscyamine) was, ten minste niet in eene te constateeren hoeveelheid aanwezig.

2°. Van een ander deel heb ik een konijn eene kleine hoeveelheid onder de huid gespoten. Op eenigen minderen eetlust na was aan het dier niets te bemerken.

Het tweede deel (spier-extract) heb ik, om het vermoede alcaloïde zuiverder te verkrijgen, verder nog met natronloog behandeld, daarna aether toegevoegd en goed geschud, den aether afgeheveld en ter verdamping neêrgezet. Het residu werd met eenige druppels alcohol aangelengd, gefiltreerd en de alcohol-oplossing verdampt. Het overblijfsel bleek alcaloïde(n) te bevatten: 1°. mikroskopisch door de kristallen, die het vormde na verdamping — 2°. chemisch uit de volgende reacties: bruin praecipitaat met eene oplossing van jodium in jod. kalie-oplossing — geel praecipitaat met picrine-zuur-oplossing — grauw praecipitaat met tannine — 3°. experimenteel-pathologisch uit de verlammeende en doodende werking op een kikvorsch, bij welken deze stof in den lymph-zak van den rug was gespoten 1).

Hiermede was de verkregene hoeveelheid proefstof opgebruikt, en moest het onderzoek worden afgesloten.

De conclusie luidt:

In de verrotte kip was (of waren) aanwezig alcaloïde(n), wat bewezen is door een residu, dat door de STAS-OTTO'sche behandeling, van vetten, zouten en allerlei extractief-stoffen ontstaan, met SO_4H_2 behandeld, kristallen vormde, 2°. door de chemische reactie, 3°. door het physiologisch experiment. Voorzoover bekend, heeft geen ander bestanddeel van een residu, op een wijze verkregen als boven beschreven, in zulk eene kleine hoeveelheid een ziekmakende uitwerking, als zich bij konijn en kikvorsch openbaarde.

Dus een alcaloïde! Welk? Zonder twijfel een rottings-alcaloïde. Genoeg dat het geen atropine was 2).

Anders ware dit aan het konijnenooog gebleken. Want eene hoeveelheid, die een kikvorsch dooden kan, verwijdt zeker de pupil van een konijnenooog; en gelijk wij zagen reageerde het residu niet mydriatisch.

En aldus schijnt ons onderzoek toch met eenig succes bekroond te zijn. Immers was de vraag niet, door welk vergif de kippen waren vergiftigd, maar meer bepaaldelijk, of dit vergif atropine was.

1) Bij gemis van de noodige hoeveelheid kon ik verdere reacties niet nemen.

2) Hyoscyamine en atropine, die beiden voorkomen in de wolfkers, den doornappel en het bilzenkruid, zijn chemisch isomere, doch niet identische, physiologisch geheel identische lichamen. Bij verhitting met barytwater geven beiden dezelfde producten van verval: tropine en tropazuur. Het z. g. daturine is een mengsel van atropine en hyoscyamine.

Doch is onze conclusie niet wat te voorbarig? Wel is waar, hadden de kippen zooveel atropine ingekregen, dat zij door secundaire intoxicatie een heel gezin konden ziek maken, dan zou de gestorvene en onderzochte kip toch zeker zooveel bevat hebben, dat isoleering uit het lijk mogelijk was geweest. En daar hier absentie geconstateerd werd, schijnt de conclusie geoorloofd, dat de schuld van de vergiftiging der menschen niet bij de kippen te zoeken is.

Maar moet uit het feit, dat geen atropine in het lijk is aangetoond, volgen, dat de kip er niet door vergiftigd is geworden? 1°. zou uit den langzamen dood (4 à 5 dagen) volgen, dat zij geen bijzonder groote dosis heeft ingekregen; 2°. van deze dosis moet door de secretie-organen in die 4 à 5 dagen veel zijn uitgescheiden, daar er diarrhee bestond; 3°. heeft de kip een tien à twaalf dagen liggen rotten, en gedurende dat proces, kan van het overgeblevene nog een gedeelte zijn gedecomposeerd; 4°. zou mogelijk een deel der atropine door exosmose verloren zijn gegaan.

Ad. 1. Hiertegenover staat, dat kippen een groote hoeveelheid atropine kunnen verdragen. Dit bleek mij uit een paar proeven. Door indruppeling is het mij niet gelukt pupil-verwijdering tot stand te brengen, hoe sterk ook de solutie genomen werd. Eene half-volwassen kip wist niets van 50 m.gr. in rijst gegeven. Eerst 100 m.gr. sulph. atropin. maakte het dier ziek. Er bestond bij één kip een weinigje dunner ontlasting dan normaal, bij een ander niet; geen van beiden toonde eenige pupil-verwijding. Van mis pikken bemerkte ik niets. Na herhaalde giften van 30 à 50 m.gr. dagelijks is eindelijk een dier 's morgens dood in het hok gevonden. Ware dus de onderzochte kip tengevolge van atropine gestorven, dan moet zij wel een zeer groote dosis hebben ingekregen.

Ad. 2. Al is door de secretie-organen veel van het alcaloïde uitgescheiden, de inwendige organen hadden toch nog genoeg kunnen en moeten bevatten, daar toch de dood anders moeilijk te verklaren is. Deze toch wordt niet veroorzaakt door de werking van het vergif op de eerste wegen, maar na opneming in het bloed en in de weefsels op de inwendige organen. En hieruit toch zal de uitscheiding wel zoo snel niet gevolgd zijn. Indien dus atropine den dood der kip had veroorzaakt, hadden de inwendige organen daarvan wel zooveel bevat, dat het na chemische extractie physiologisch aan te toonen ware geweest op een voer dit alcaloïde veel gevoeliger dier — het konijn.

Ad. 3. Dat door rotting een deel der atropine verloren zou kunnen gaan, scheen mij a priori mogelijk, uit de omstandigheid, dat eene neutrale oplossing van atropine in gedestilleerd water spoedig in rotting overgaat, d. i. er ontwikkelen zich lagere organismen in, natuurlijk ten koste van de stikstof en andere bestanddeelen der atropine, die dan gedecomposeerd wordt.

Vraag: waar N. in overvloed voorhanden is, gelijk in de rottende kip, zoude daar de N. van de atropine ook door de bacteriën aangetast worden? Om dit uit te maken, heb ik 50 gram fijn gehakt vleesch met eene solutie van s. atropin. in water — 0.5 op 100 c.c. water, dus s. atrop. 1 op 150 massa — gemengd. Zure reactie. Een weinigje van het vocht met een glazen staafje onder het ooglid van een konijn gebracht, verwijdde zich de pupil in korten tijd. Na 4 dagen bij hooge luchttemperatuur was de reactie alcalisch, en de rotting sterk. Mydriatisch vermogen niets verminderd. Na 12 dagen rotting

bleek dit vermogen iets minder geworden te zijn. — Herhaling der proef bij lagere temperatuur scheen de vermindering der pupil-verwijdende kracht, zelfs na een maand rotting, twijfelachtig. (Er werd natuurlijk voor aanvulling van het verdampste water gezorgd.) — Gedurende de dagen, dat de bewuste kip aan het rottings-proces onderworpen was, was het zeer warm. De vraag of atropine in een rottende massa mede verrotten kan, moet dus bevestigend beantwoord worden. Maar of die hoeveelheid in korten tijd zoo aanmerkelijk is, dat, gelijk in ons geval, de geheele atropine-reactie daardoor verloren zou gaan, mag met grond betwijfeld worden.

Ad. 4. De kip had 10 à 12 dagen in een sloot met (vuil) water liggen te rotten. Naar de wetten der osmose, zal er zonder twijfel een deel atropine uit de vochtdeelen der kip naar buiten zijn geosmoseerd. Ook dat deel kan niet groot zijn, gelijk mij bleek uit een proef, waarbij ik een aan atropine-vergiftiging gestorven kip 14 dagen lang in een emmer met water had laten liggen. Na een groot deel van het water te hebben laten verdampen, beproefde ik het ingedampste residu op een konijnen oog, dat niet mydriatisch reageerde. (Het was toen echter koud winterweêr, en het dier had nog weinig van de rotting geleden.)

Summa summarum — al zijn de wegen meerdere, waardoor atropine-verlies bij de vergiftigde kip plaats had kunnen grijpen, toch mag uit het volkomen negatieve resultaat der chemische expertise gerust het besluit getrokken worden, dat de kip niet aan atropine-vergiftiging gestorven is. Al geleken de symptomen er wat op, wij mogen niet vergeten, 1°. dat die door leeken zijn waargenomen, 2°. dat diarrhee door vele vergiften wordt opgewerkt, en gelijk mij later bleek, een zeer weinig constant symptoom bij kippen is; 3°. dat het mis pikken niet per se afhankelijk is van een lokaal ooggebrek; duizeligheid of ander centraal-lijden kan het opgewekt hebben en mij is niet gebleken, dat het kippen-oog door atropine lijdt, en 4°. het niet dadelijk doorslikken in 't minst niet verlamming der slikspieren bewijst.

Het huisgezin van VAN ZANDEWIJK is bepaaldelijk niet door het eten van een vergiftigde kip ziek geworden.

Maar gesteld — wij hadden in de doode kip een alcaloïde gevonden, dat physiologisch de eigenschappen van atropine had vertoond, zouden wij dan gerechtigd zijn geweest de verklaring af te leggen, dat de kip tengevolge van atropine-vergiftiging gestorven ware?

Nee, indien het een enkele eigenschap, namelijk de pupilverwijdende op een konijnen oog had vertoond, daar wij van gevondene *ptomainen* weten, dat zij ook dit mydriatisch vermogen bezitten.

Ja, of liever hoogstwaarschijnlijk ja, indien het gevondene alcaloïde *alle* chemische en physiologische eigenschappen had vertoond, want voor zoover mij bekend is, is er nog geen rottings-alcaloïde geïsoleerd, dat physiologisch en chemisch *alle* kenmerken van atropine bezit. 't Is evenwel niet bewezen, dat er zulk een ptomaine niet bestaat!

Hiermede wordt ook de verdenking weggenomen, die nog op den stokvisch is blijven rusten, als zoude deze vóór zijne drooging in een staat van ontbinding hebben verkeerd, waardoor een ptomaine was gevormd geworden, die in hare uitwerking zoo volkomen het beeld van atropine-vergiftiging vertoonde.

Er moet zonder twijfel atropine- of hyosecyamine-vergif in het middageten, — hetzij dan bij ongeluk of moedwillig — gekomen zijn. Het achterhuis der bureu, met wien de VAN ZANDEWIJKS niet in de beste verstandhouding leefden, en die verdacht werden de kippen vergeven te hebben, komt precies tegenover de keukendeur van dezen uit. Vrouw VAN ZANDEWIJK is doof, en was den ochtend van den noodlottigen dag alléén thuis. Het behoefde niet veel moeite te kosten iets in het eten, dat op 't vuur stond, te doen, zonder dat het bemerkt werd. De buurman erkent vergif in huis gehad te hebben, de buurvrouw ontkent het. Een der getuigen, bode op Kuilenburg, getuigt het zelf bij een apotheker gehaald te hebben, die het weder ontkent, daar zijn vergifregister er van zwijgt. Vermoedelijk is er dus bij de bureu vergif in huis geweest, maar vermoedelijk slechts — en geweest — thans niet meer. En welk vergif? Waar dit ontbreekt, houdt het gerechtelijk-chemische onderzoek op!

Dr. S. R. HERMANIDES.

