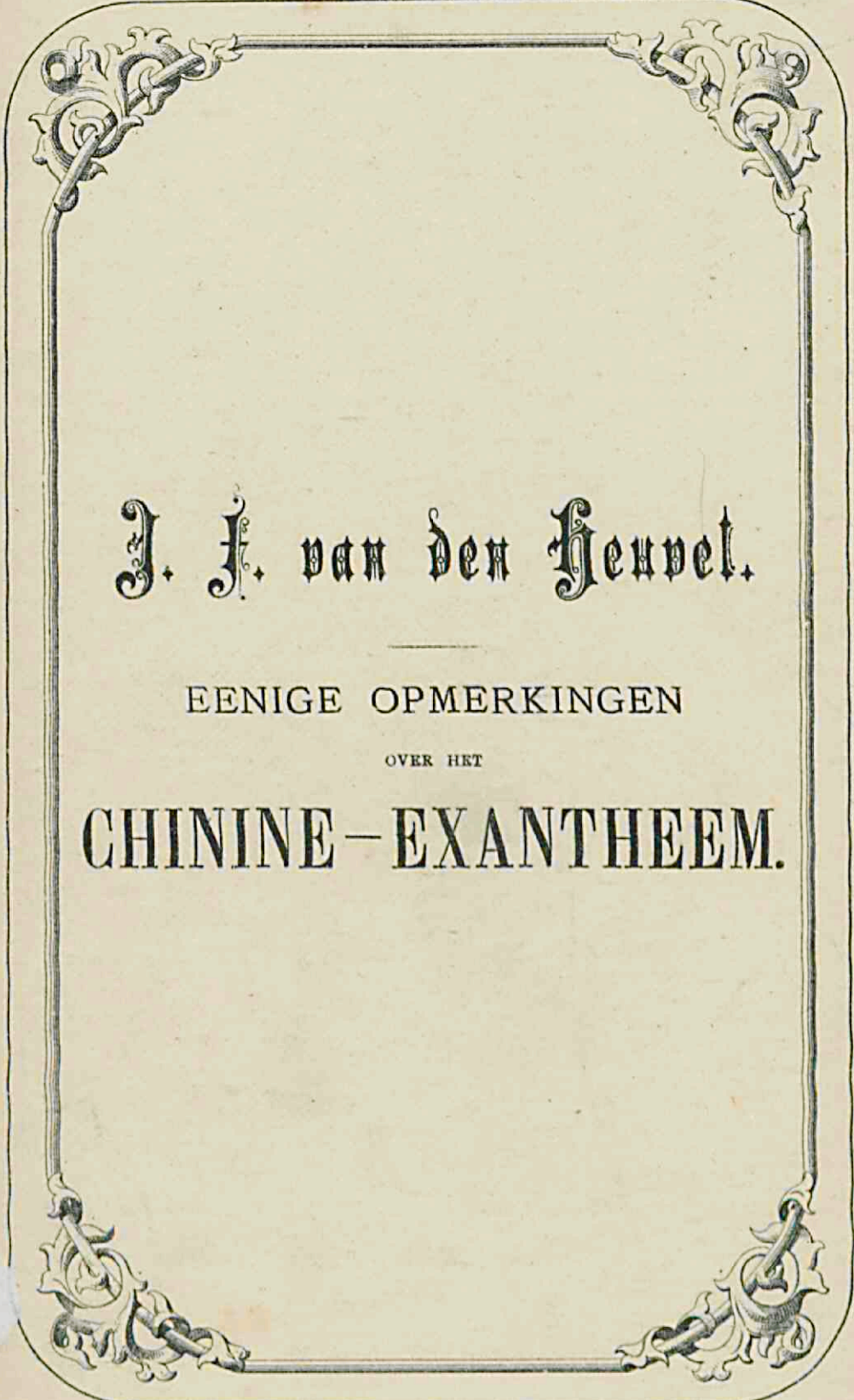




Eenige opmerkingen over het chinine-exantheem

<https://hdl.handle.net/1874/242442>



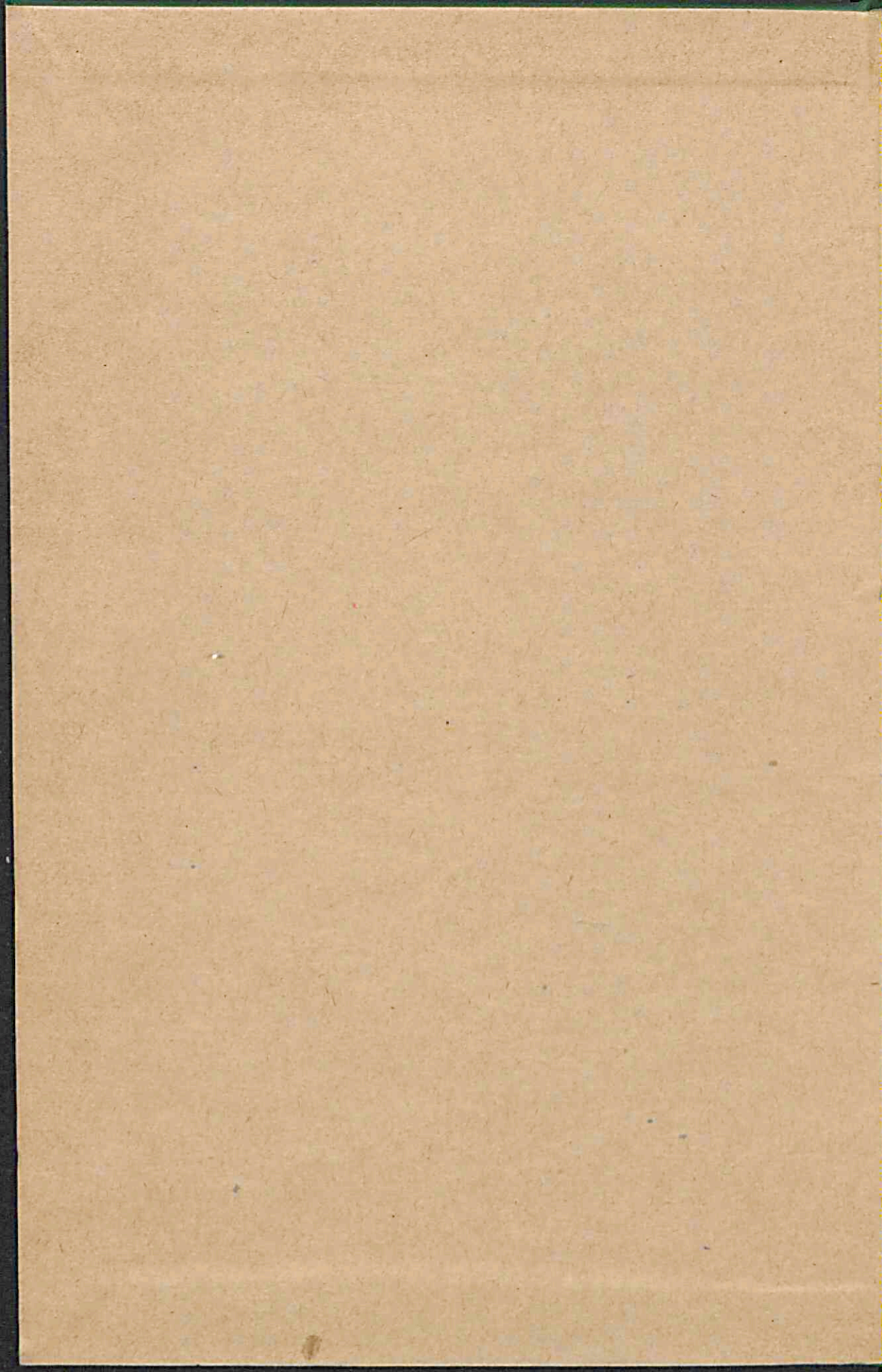
J. J. van den Heuvel.

EENIGE OPMERKINGEN

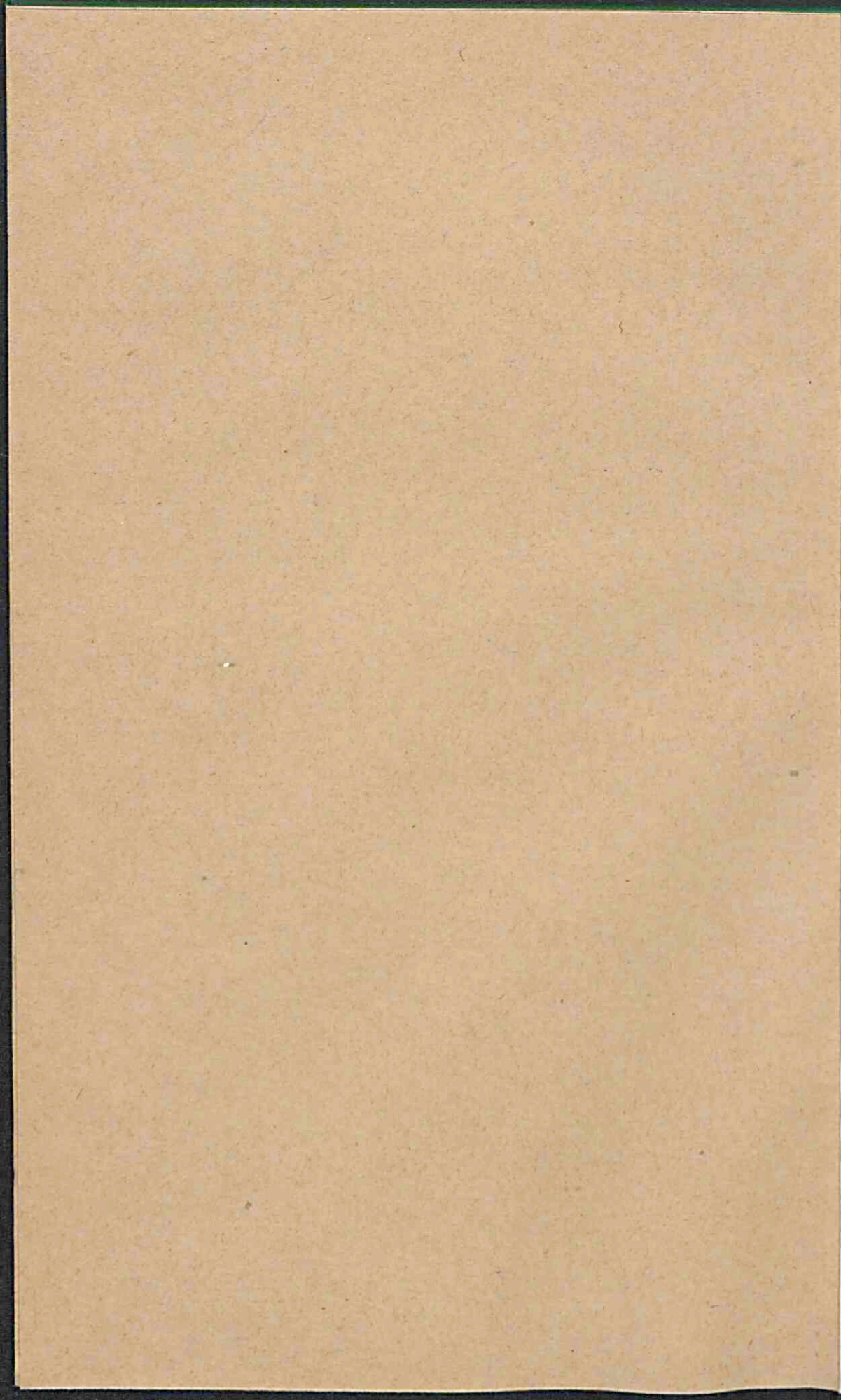
OVER HET

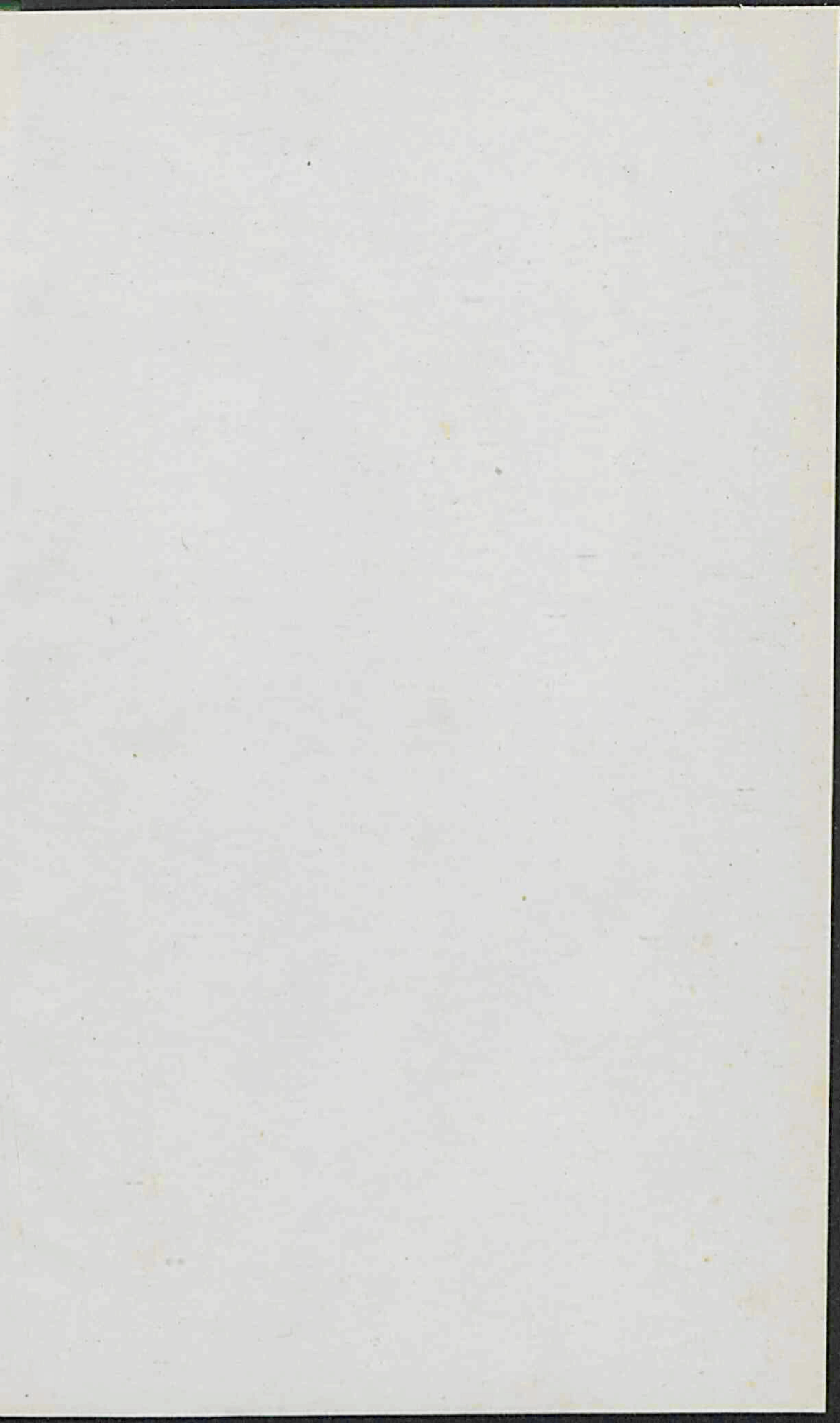
CHININE — EXANTHEEM.

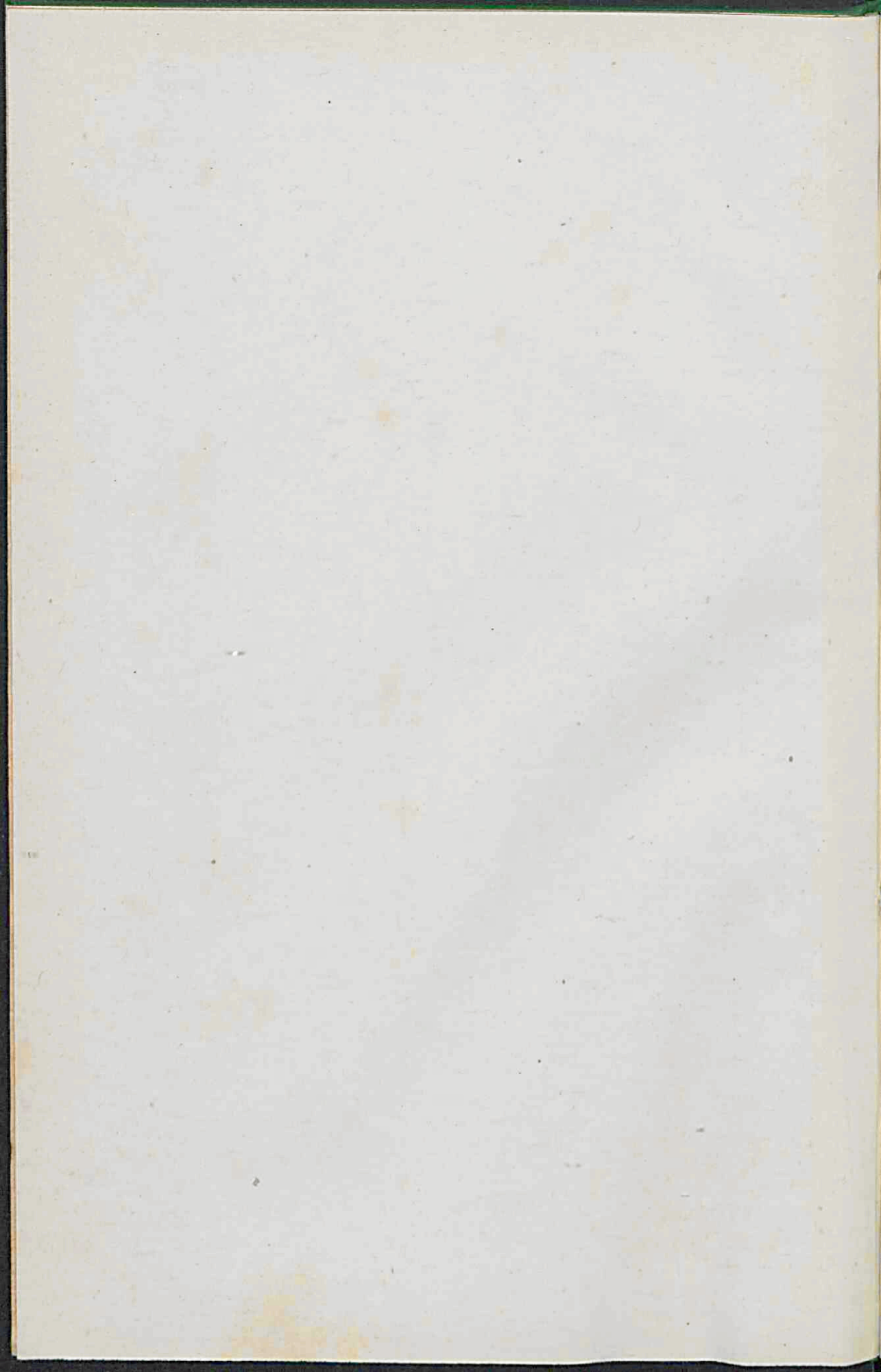
lss.
echt
79











EENIGE OPMERKINGEN

OVER HET

CHININE — EXANTHEEM.

Diss. Utrecht 1879

EENIGE OPMERKINGEN
OVER HET
CHININE - EXANTHEEM.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. E. MULDER,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT,
OP VOORDRACHT DER GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TE VERDEDIGEN

op **VRIJDAG 26 SEPTEMBER 1879**, des avonds te 6 uur.

DOOR

JAN FRANCIS VAN DEN HEUVEL,

Arts te Pijnacker,

geboren te WANROY (Noordbrabant).



UTRECHT,
P. W. VAN DE WEIJER.
Stoomdrukkerij.

BEI DER UNIVERSITÄT ZÜRICH

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PROFESSOR DR. H. MULLER

VERGLEICHENDE PHYSIK

Physikalische Eigenschaften der Materie

LEHRBUCH FÜR ANFÄNGER

DR. H. MULLER

VERLAG VON BIRKHÖUSER

ZÜRICH 1900

120 SEITEN

Preis 1.50 Schilling

PHYSIKALISCHES INSTITUT

ZÜRICH

PHYSIKALISCHES INSTITUT
ZÜRICH

AAN MIJNE OUDERS.

THE NEW YORK PUBLIC LIBRARY

INLEIDING.

In de nieuwere, of liever, in de nieuwste geneeskundige litteratuur worden eenige zeer verspreide waarnemingen gevonden omtrent eene — hetzij toevallig ontdekte, hetzij willekeurig te voorschijn geroepene — eigenaardige werking van de zwavelzure chinine. Zij veroorzaakt namelijk verschillende aandoeningen der huid, welke in het algemeen genomen, zeer veel gelijkenis vertoonen met eenige van de huidziekten, die onder den naam van acute exanthemata worden samengevat.

De verschijnselen, welke hier bedoeld worden en in dit geschrift later gedeeltelijk zullen worden vermeld, zijn opgetreden na de inwendige toediening der chinine. Een soortgelijke invloed van den kina-bast of van zijne bestanddeelen was reeds veel vroeger meermalen waargenomen als een zeer bijzondere ziekteform bij de werklieden, die zich in de fabrieken met de bereiding der kina-zouten bezig hielden. Over deze laatste waarnemingen werd eene nauwgezette studie gemaakt door CHEVALLIER,

die een op dat onderwerp betrekking hebbend MÉMOIRE aanbod aan de »Académie des Sciences» te Parijs. ¹⁾

In de gevallen, door CHEVALLIER ten deele persoonlijk waargenomen, ten deele uit de berichten van andere waarnemers verzameld, zijn echter de opgetreden huid-aandoeningen geheel, of althans grootendeels, het gevolg van eene plaatselijke en bovendien meestal vrij langdurige inwerking van den kina-bast of zijne praeparaten (welke van de bestanddeelen als de naaste oorzaak der verschijnselen moest aangemerkt worden, bleef aan CHEVALLIER geheel onbekend).

Die gevallen vertoonen dan ook een geheel ander karakter dan die, welke hier min of meer uitvoerig zullen vermeld worden, en waarin de huidaandoeningen te voorschijn worden geroepen door de inwendige toediening van de zwavelzure chinine, en wel, bijna zonder uitzondering, zeer spoedig na de opname van de medicamenteuse stof ontstaan zijn.

Ofschoon nu sedert het bekendmaken der eerste waarneming van het chinine-exantheem reeds eenige jaren zijn verlopen, en ongetwijfeld sinds dien tijd vrij algemeen de aandacht der medici op deze abnormale werking van de chinine is gevestigd geworden, zoo blijft toch het aantal openbaar gemaakte gevallen hoogst beperkt, en —

¹⁾ Comptes rendus de l'Académie des Sciences, tome XXX pag. 517 Oct. 1850.

dit zij hier reeds ter loops opgemerkt — mag dus gerust in de eerste plaats deze idiosyncrasie een hoogst zeldzaam verschijnsel worden genoemd, wanneer men daarbij tevens in aanmerking neemt, dat bij het zoo veelvuldig aanwenden van de chinine, in vele landstreken nagenoeg ieder individu aan het gevaar van deze intoxicatie herhaalde malen wordt blootgesteld.

Men zou tegen die bewering de opmerking kunnen maken, dat het verschijnsel, waarover wij zullen spreken, meestal aan de waarneming moet ontsnappen, omdat bij de toediening van het geneesmiddel reeds het een of ander pathologisch proces voorhanden is, en de aandacht van den geneesheer dus steeds zal worden afgeleid van de ware oorzaak der als complicatie optredende ziekte.

Moge deze redeneering in vele gevallen juist zijn, ze is toch niet meer van toepassing op den eenigszins nauwgezeten waarnemer, die, eenmaal kennis genomen hebbende van het bestaan dezer chinine-idiosyncrasie, steeds vooraf aan hare mogelijkheid zal denken.

Onder de kleine reeks dezer ziektegevallen behoort ook een geval, waargenomen in het Buiten-Gasthuis te Amsterdam, en wel met deze bijzonderheid, dat het verschijnsel herhaalde malen bij dezelfde persoon optrad.

Tijdens een kortstondig verblijf in genoemd Gasthuis werd toevalligerwijze mijne aandacht gevestigd op de aantekeningen, die omtrent die waarneming waren gemaakt; dit feit gaf mij aanleiding om de beschrijving en

toelichting van het Exantheem, na inwendig gebruik van Chinine in sommige gevallen optredende, tot onderwerp mijner dissertatie te kiezen.

Twee omstandigheden zijn tot mijn leedwezen de oorzaak geweest, dat ik deze stof, vooral uit een diagnostisch en therapeutisch oogpunt zoo hoogst belangrijk, niet met die uitvoerigheid heb kunnen behandelen als ik mij aanvankelijk had voorgesteld: n.l. de drukke bezigheden, die mijne praktijk medebrengt, en de noodzakelijkheid, waarin ik door de nieuwe wet op het H. Onderwijs geplaatst ben, om vóór 1^o October dezes jaars te promoveeren.

BESCHRIJVING VAN EENIGE GEVALLEN.

Margaretha Mulder, oud 38 jaar, eene ongehuwde dienstbode, van vrij krachtigen lichaamsbouw en zonder hier ter zake doende afwijkende eigenschappen, werd den 13^{den} September 1876 in het Buiten-Gasthuis te Amsterdam als patiente opgenomen, lijdende aan eene chronische periostitis van den malleolus internus van het rechterbeen.

Genoemde persoon was, zooals later uitvoeriger zal worden vermeld, in het korte tijdsverloop van twee en een half jaar in genoemd Gasthuis reeds meerdere malen verpleegd uithoofde van een exantheem, dat telkens ook voor zeer ervaren dermatologen den indruk maakte van scarlatina, zonder daarmede geïdentificeerd te kunnen worden; en welk exantheem wegens zijn herhaald recidiveeren na de toediening van chinine het vermoeden had doen ontstaan, dat het een gevolg zoude zijn van het gebruik der chinine.

Van den betrekkelijk normalen toestand, waarin de patiente bij hare opname verkeerde, maakte nu de handelende geneesheer Dr. VAN DER HORST gebruik om

over het al of niet juiste van het gerezen vermoeden te beslissen.

Den 16^{den} September werd aan de patiente, nadat eerst normale lichaams temperatuur was geconstateerd, te 1^{3/4} uur en te 2^{3/4} uur na den middag telkens 400 milligram geheel zuivere sulphas chinini toegediend, zonder eenig corrigens of wat ook daaraan toe te voegen.

Ongeveer een kwartier uurs, nadat de patiente de tweede dosis had ingenomen, werd ze in hooge mate benauwd, kreeg koude rillingen, hoofdpijn, en werd misselijk; spoedig daarop kreeg ze ook pijn in de keel, welke echter slechts een paar uren bleef bestaan, en toen geheel verdwenen was.

Omstreeks een uur na het gebruik der chinine gevoelde de patiente steken en jeukte over het geheele lichaam; en te 6 uur 's avonds, dus vier uur na het innemen der eerste, en drie uur na het innemen der tweede dosis chinine, was de toestand als volgt:

De temperatuur was gestegen tot 40°₆, het aantal polsslagen bedroeg per minuut 130 en het aantal respiraties 48; de patiente was zeer dorstig en had een sterk gevoel van hitte, doch zonder transspireeren; de huid was bijna over het geheele lichaam sterk hyperaemisch, welke hyperaemie bij lichte drukking verdween, om onmiddellijk terug te keeren en zonder eene geel gekleurde plek achter te laten; het aangezicht was intens rood gekleurd en gezwollen; de conjunctiva en het slijm-

vlies van den pharynx waren vrij sterk geïnjicieerd; de lijderes klaagde over benauwdheid, over hoofd-, lenden- en keelpijn. Patiente had zelve een gevoel alsof ze vergiftigd was, en meende te zullen stikken.

Al de opgenoemde verschijnselen, uitgezonderd de keelpijn, namen gedurende de avonduren nog in hevigheid toe, en bereikten hun maximum dienzelfden nacht te 12 uur ongeveer, toen de temperatuur tot 40°,8 was gestegen.

Omstreeks 5 uur in den morgen van den volgenden dag, en dus ongeveer veertien uren na het innemen van de tweede en laatste dosis chinine, verminderden de abnormale verschijnselen vrij snel; de benauwdheid, de hitte en jeukte der huid namen belangrijk af en de patiente geraakte in slaap.

Dienzelfden dag, des morgens te 10 uur, was de temperatuur weder normaal geworden, en gevoelde de patient zich bijna volkomen wel; doch het erytheem bestond nog in zijne volle intensiteit, bestaande in eene diffuse roodheid van aangezicht, borst, buik, rug en extremiteiten. Ook het *pallatum molle* en het *pallatum durum* waren intensief rood gekleurd. — Des avonds was er aan het aangezicht eene geringe *desquamatio furfuracea* opgetreden, op het overige lichaam was nog geene verandering en hoogstens eene geringe vermindering van de algemeene huidhyperaemie te constateeren.

Zeer spoedig, en wel binnen een paar dagen, breidde

zich de desquamatie over den nek, den romp en de extremiteiten uit, terwijl de patiente zich gedurende dien tijd volkomen wel gevoelde en weer hare gewone werkzaamheden kon ter hand nemen.

Voor het grootste gedeelte was de afschilfering eene desquamatio furfuracea, doch op de handen en de voeten voornamelijk aan handpalm en voetzool, viel de epidermis in groote lappen af, geheel en al als de desquamatio membranacea aan diezelfde deelen na scarlatina.

In het voorbijgaan zij hier opgemerkt, dat deze desquamatio membranacea trouwens niets karakteristieks heeft, en zich alleen daarom bijna uitsluitend aan de binnenvlakte van handen en voeten vertoont, omdat daar ter plaatse de epidermis vaster, taaier en meer samenhangend is.

Zooals in den aanvang reeds kort is aangestipt, was bovengenoemde M. Mulder in het Buiten-Gasthuis in den loop van twee jaren reeds viermaal behandeld wegens een exantheem, geheel overeenkomende met het hierboven breedvoerig beschrevene; die huidaandoeningen hadden om hare groote overeenkomst met scarlatina, en tegelijkertijd om hare afwijkingen daarvan, onder welke het herhaald recideereen het meest in het oog sprong, ten zeerste de aandacht getrokken van de handelende geneesheeren.

Verschillende omstandigheden hadden er toe geleid, dat, eerst nadat het exantheem voor de vierde maal was

opgetreden, het denkbeeld werd opgevat, dat de patient eene eigendommelijke idiosyncrasie voor de chinine zoude hebben.

Uit de mij welwillend afgestane ziekte geschiedenissen, die op de bovenbedoelde ziektegevallen betrekking hebben, wil ik in het kort het volgende vermelden.

M. Mulder werd den 30 April 1874 in het Buitengasthuis opgenomen en verhaalde, dat ze sedert acht weken elken dag koorts had; door de armoedige omstandigheden waarin patiente gedurende langen tijd had verkeerd, was zij in den hoogsten graad lichamelijk uitgeput.

Haar werd den 2^o Mei daaraanvolgende voorgeschreven een decoctum corticis chinae c. acido sulphurico diluto. In het echter zeer korte diarium van deze waarneming staat dato 3 Mei opgeteekend:

Patiente vertoont een papuleus erytheem op romp en extremiteiten; het wordt gevormd door groote, dicht bij elkander staande papulae; de lichaamstemperatuur was verhoogd, doch zonder dat er bijgevoegd was tot welke hoogte. Den 4^{den} Mei was de temperatuur des morgens 38.^o4, des avonds 38.^o7.

Omtrent de wijze van teruggaan van het exantheem of het begin der desquamatie wordt niets vermeld; slechts staat nog opgeteekend: 10 Mei, Patiente defurfuresceert op aangezicht en romp, desquameert in groote lappen op de handen en aan de voeten. Er was niet

aangeduid of met de toediening van het decoctum chinae al dan niet was opgehouden.

Na hare genezing werd M. Mulder geplaatst als dienstbode in het Gasthuis en werd na ongeveer tien weken aangetast door de aldaar inheemsche febris intermittens en den 15^d October weer als patient opgenomen. Dienzelfden dag nam ze 's avonds 1.0 gram sulphas chinini, in drie gelijke doses verdeeld; den volgenden dag verhaalde ze dat ze den geheelen nacht niet had geslapen; ze had hevige hoofdpijn, keelpijn en pijn in den rug; de geheele huid was zeer rood, de lichaamstemperatuur was niet verhoogd. Omdat nu de diagnose op scarlatina werd gesteld, werd ongetwijfeld ten voordeele van de patiente met de toediening van chinine opgehouden.

Reeds den 17^{den} October, dus daags na de eerste eruptie van het exantheem, begon aan het gezicht de desquamatie, en in zeer geringe mate aan de handen; den volgenden dag was de desquamatie over het geheele lichaam zichtbaar; de desquamatie hield verscheidene dagen aan, terwijl de patient zich in dien tijd geheel wel gevoelde; de temperatuur, die alleen des avonds van den 18^{den} October tot 38.3 was gestegen, schommelde overigens tusschen 37.2 en 38° heen en weer.

Ongeveer een half jaar later werd onze lijderes weer door febris intermittens aangetast; haar werd 1 gram sulphas chinini voorgeschreven op den 3^{den} Mei 1875,

met het gevolg dat ze den volgenden dag in de ziekenzaal moest worden opgenomen, onder de volgende ziektesymptomen: Patiente vertoonde over het geheele lichaam een lichtrood erytheem, dat gemakkelijk weg te drukken was; de pharynx was licht geïnjicieerd, vooral het achterste gedeelte van het palatum durum; bovendien bestond er eene geringe conjunctivaal injectie; de polsfrequentie was 88, de temperatuur was des morgens 36.°4; des avonds 37.°1, en bleef ook de verdere dagen normaal.

Den 6^{den} Mei, dus na twee dagen, begon aan het gezicht de desquamatie, die haar vroeger beschreven beloop nam, en gedurende welke de patiente zich geheel wel gevoelde.

Bij het verzamelen van litteratuur omtrent mijn onderwerp, en nog in de meening verkeerende, dat nog slechts zeer weinige waarnemingen van dit exantheem waren gepubliceerd, kwam mij in handen een zeer zaakrijk geschreven opstel van PROF. KÖBNER te Breslau, getiteld: Ueber Arznei Exantheme, insbesondre über Chinin — Exanthem. 1)

KÖBNER vermeldt daarin zeer uitvoerig twee gevallen van chinine-exantheem, door het inwendig gebruik van chinine te voorschijn geroepen, en door hem zelve zorgvuldig waargenomen, Zijne beschrijving volgt hier in verkorten vorm.

1) Berliner Klinische Wochenschrift. Mai 1877.

In het begin der maand November 1876 leed de overste van een klooster te Meran nabij Breslau, aan eene bronchitis, aan welke ziekte genoemde persoon dikwijls lijdende was. De behandelende geneesheer, DR. LADURNER schreef haar voor poeders van 100 milligram sulphas chinini, met eene geringe hoeveelheid pulvis digitalis, waarvan zij op den 7^{den} November des avonds te acht uur, ééne innam. Reeds te tien uur trad bij de patiente eene hevige koude rilling op, die een uur later gevolgd werd door benauwdheid, misselijkheid en eindelijk braken van een weinig slijm, gepaard met zeer hevige en aanhoudende hoofdpijn. Omstreeks middernacht volgde, ofschoon minder hevig, een tweede aanval van koude koorts, en de lijderes gevoelde in de huid een zeer lastig branden, dat, aan het hoofd begonnen, zich zeer snel over het geheele lichaam uitbreidde. Toen L. zijne patiente den 8^{sten} November des morgens bezocht, vond hij haar in eene hevige koorts, en bedekt met het brandende en jeukende exantheem, bovendien klagende over pijnlijkheid bij het slikken en droogte in de keel.

PROF. KÖBNER zag de patiente den 9^{den} November, dus ongeveer 36 uren nadat zij de chinine had ingenomen, en beschrijft haar toestand bij zijn bezoek aldus: „Ik vond bij de patiente, die met eene groote gestalte, een krachtig been- en spierstelsel, en een vrij rijkelijken panniculus adiposus bedeed was, het aangezicht licht gezwollen en bedekt met eene gelijkmatige, donkerroode

kleur, die zich ook over het behaarde hoofd, de ooren en den hals uitstreckte. Deze roodheid verdween bij drukking met den vinger voor een oogenblik, om althans in het aangezicht, plaats te maken voor eene zeer weinig geelachtige kleur, en kwam na het ophouden van den druk zeer spoedig weer te voorschijn.

De huid van het aangezicht vertoonde zich door zwelling een weinig gespannen vooral in de naso-labiaalstreek en verder rondom de mondopening; de huid was heet voor het gevoel, en aan de oogleden, bijzonder de onderste, matig oedemateus.

De conjunctiva palpebrarum was geïnjicieerd; de conjunctiva bulbi was vochtiger dan normaal en sterk glinsterend, de pupillen hadden gemiddelde wijde en vertoonden normale reactie; het slijmvlies van den neus was droog.

Diezelfde scharlakenroode kleur strekte zich uit over de armen, waar ze zelfs levendiger was, doch hier en daar normale huidplekken vrijliet, en over de geheele oppervlakte der handen. Eveneens over de onderbenen en de voeten over hunne geheele uitgestrektheid. Aan het onderste derde gedeelte der beide dijen bevond ik de huid normaal; aan de strekzijde was de huid bedekt met een aantal papulae, die licht verheven, donkerrood van kleur en ter grootte van eene erwt waren, door vingerdruk bloedledig werden, nergens confluëerden, met geheel normale tusschenruimten, en wier epidermis

bij nauwkeuriger beschouwing fijne plooitjes vertoonde. De inspectie van de hoogere gedeelten der dijen en van den romp werd mij niet toegestaan, doch de patiente verzekerde dat zij over het geheele lichaam dezelfde roodheid en hetzelfde gevoel van branden en jeukte had.

De frequentie van den tamelijk vollen pols bedroeg 108, de temperatuur der huid was verhoogd, (echter niet met behulp van den thermometer bepaald) de ademhaling kalm en regelmatig. De tong was slechts aan de punt normaal rood en vochtig, overigens over hare geheele oppervlakte bedekt met een dik en wit beslag.

Het slijmvlies van de wangen, van het harde en zachte gehemelte, van de arcus palati en van de tonsillen was normaal; de tonsillen waren niet gezwollen; de achterste pharynxwand daarentegen was donkerrood van kleur, voorzien van talrijke verwijde vaten, en met een weinig slijm bedekt. De urine, welke dien morgen in vrij ruime hoeveelheid geloosd was, was donker gekleurd, niet troebel, zonder eenig sediment en geheel vrij van albumen; sedert twee dagen bestond obstipatio alvi."

Den 10^{den} November reeds was de toestand der zieke aanmerkelijk verbeterd, de temperatuur was normaal geworden, het aantal polsslagen bedroeg nog slechts 80, het exantheem was bleeker en in het aangezicht vertoonden zich reeds de eerste fijne squamae, die den volgenden dag veel menigvuldiger waren.

KÖBNER zelf bevond bij zijn tweede bezoek op den

12^{den} November het voorkomen der patiente aldus: op het aangezicht tallooze kleinere schubbetjes en grootere epidermisplaten, daar tusschen nog van desquamatie vrije, maar hyperaemische plekken; talrijke squamae op de huid van het behaarde hoofd, minder aan de ooren en de zijvlakten van den hals. Aan hals, rug en extremiteiten was de huid weer bleek geworden; aan de huid van den rug waren eenige roode strepen zichtbaar, door het krabben veroorzaakt; doch daar was nog nergens afschilfering te bespeuren. Overigens volkomen euphorie, behalve dat de patiente nog nu en dan over jeukte klaagde. — De desquamatie breidde zich achter-eenvolgens over het geheele lichaam uit, en was in veertien dagen afgelopen.

Het hier beschreven geval vertoont dus, zooals uit de beschrijving zonder verdere toelichting genoegzaam blijkt, de grootste overeenkomst met het door ons medegedeelde; die overeenkomst wordt nog treffender, wanneer we ter aangehaalde plaatse lezen, dat deze zelfde persoon reeds voor de derde maal een dergelijk exantheem vertoonde binnen het tijdsverloop van vijf maanden.

Den 16^{den} Juni 1876 wegens eene acute bronchitis door de patiente geconsulteerd zijnde, schreef Dr. LADURNER haar pillen voor, die ieder 75 milligram sulphas chinini bevatten. Na het innemen van slechts drie dier pillen trad een hevige koortsaanval op, gepaard met

benauwdheid, misselijkheid en eindelijk braken, benevens zware hoofdpijn; en zeer spoedig daarna vertoonde zich het algemeene exantheem, dat acht dagen in volle intensiteit bleef bestaan, voor dat het begon te verbleeken. Geen enkele huidplek bleef vrij, op sommige plaatsen was zelfs donkerroode kleur, en min of meer belangrijke infiltratie der cutis. De temperatuur steeg na twee dagen tot $39^{\circ},8$, de polsfrequentie bedroeg 124, en de patiente had zelfs vrij hevige deliriën.

Zes achtereenvolgende dagen werden aan de patiente drie van de bovengenoemde pillen toegediend, omdat aan de diagnose eener hevige scarlatina geen oogenblik werd getwijfeld, te meer omdat gedurende verscheidene dagen eene sterke angina voorhanden was, echter zonder eenig exsudaat. De diagnose werd voor den behandelenden geneesheer eene absolute zekerheid, toen bovendien ongeveer op den negenden dag na het uitbreken van het exantheem, in het aangezicht de desquamatie begon, die zich even als bij roodvonk achtereenvolgens over den romp en over de extremiteiten uitbreidde, en in overeenkomst met het hevige proces zich kenmerkte door de talrijke en enorm groote epidermislappen, die van de handen tot in de zesde week der ziekte en van de voetzool nog gedurende drie weken langer werden afgestooten. Ofschoon patiente door deze ziekte belangrijk was verzwakt, was het toch opmerkelijk, dat gedurende het geheele verloop der ziekte geen albuminurie was opgetreden.

Toen Dr. L. aan dezelfde patiente den 9^{den} September weder pillen van 75 milligram sulphas chinini had voorgeschreven en zij twee dier pillen ingenomen had, trad bij haar tot niet geringe verbazing van den geneesheer, hetzelfde exantheem op met al de boven opgenoemde voorafgaande en vergezellende symptomen. Ofschoon nog niet aan eene chinine-intoxicatie werd gedacht, werd het gebruik van de pillen gestaakt. Ten gevolge daarvan waren het exantheem en alle andere verschijnselen veel minder intensief en het geheele verloop der ziekte was veel korter en zachter dan de eerste maal. Reeds den vijfden dag der ziekte begon aan het gezicht, de handen en de voeten de desquamatie, die na ongeveer drie weken geëindigd was; slechts aan de voeten duurde het afschilferingsproces zeer lang.

Dr. DENIG verhaalt het volgende geval. ¹⁾

In den zomer van 1862 werd ik geroepen bij een jongen; uit zijne verschijnselen veronderstelde ik dat hij leed aan eene gewone intermittens en schreef chinine voor. Toen ik hem op den avond van denzelfden dag voor de tweede maal zag, was ik eenigszins verwonderd, zijn geheel lichaam bedekt te zien met eene duidelijke, scarlatineuse eruptie, met hevige jeukte, een weinig koorts en een algemeen ziekelijk gevoel. Daar ik onderstelde een geval van scarlatina in plaats van intermittens

¹⁾ Chicago Medical Journal, May 1877.

voor mij te hebben, werd de toediening der chinine geschorst en tot eene andere behandeling overgegaan.

Den volgenden dag verdween de roodheid en de jongen herstelde zonder eenig medicament.

Twee jaren achtereenvolgens kreeg hij denzelfden aanval, die, naar mijn gevoelen, het gebruik van chinine indiceerde, en, zonder te vermoeden dat boven beschreven verschijnselen afhankelijk waren van de chinine, dienden wij deze op nieuw toe.

Het effect was juist hetzelfde als de vorige maal, alleen ietwat meer intens. Twintig minuten na het gebruik werd hij rood van het hoofd tot de voeten en ontstond een hevige uitslag over het geheele gezicht; hij verkeerde in groote onrust, zijn gezicht zwol, de oogen werden rood geïnjiciëerd, de ademhaling werd moeilijk; alles te zamen gaf den indruk van een zwaar lijden.

Ik kreeg nu de overtuiging, dat er eene idiosyncrasie bestond tegen de chinine en waarschuwde voor de toekomst tegen het gebruik daarvan.

In het jaar 1864, terwijl ik mij niet in de stad bevond, werd hij andermaal ongesteld; mijn plaatsvervanger werd geroepen en door de moeder gewaarschuwd tegen het toedienen van chinine. Met een ongeloovigen glimlach echter schreef deze zijn recept, en toen hij een uur later andermaal werd geroepen, vond hij den patient in boven beschreven toestand.

Eenige jaren later werd dezelfde jonge man in Rome door koorts overvallen; zonder argwaan gebruikt hij op voorschrift van een geneesheer, chinine, en ziet dezelfde verschijnselen op nieuw optreden.

Een zestal jaren daarna kreeg hij een hevigen aanval van malaria; ik schreef salicin voor, maar door een misverstand kreeg hij chinine, en wel ruim 300 milligram gedurende de intermissie.

Op nieuw hevige uitbarsting van alle verschijnselen. De ademhalingsorganen werden aangedaan als bij asthma, de patient scheen asphyctisch te zullen worden. Na eenige uren ontstond een profuse tranenvloed en afscheiding uit den neus, waarna de verschijnselen weken.

De uitslag en een gevoel van uitputting bleven echter nog bestaan.

Nooit had ik iets dergelijks ondervonden, noch in eenig werk vermeld gezien; toen ik in 't October-nummer van »Les annales d'Hygiène» een gelijksoortig geval beschreven vond.

Dr. A. DUMAS, chirurg in het Hospitaal te Cetti, verhaalt van de buitengewone gevoeligheid eener vrouw voor de chinine.

Vijfmaal in één jaar vertoonde ze met tusschenpoozen dezelfde verschijnselen, doch op het laatst op eene onrustbarende wijze.

De volgende symptomen nam ik aan het ziekbed waar: Tengevolge van eene faciaal-neuralgie schreef ik haar

voor, ruim 300 milligram chinine; de patiente herinnerde zich dat de chinine minder nadeelig bij haar inwerkte wanneer zij ze gebruikte met eene niet ledige maag, en nam daarom vooraf eenige spijs.

Nauwelijks waren tien minuten verlopen of patiente werd overvallen door eene vreeselijke onrust, — het aangezicht zwol op, de oogleden werden gespannen, de adembaling zeer moeielijk; na tien minuten had zij de gebruikte spijs en, te oordeelen naar den bitteren smaak, een gedeelte der chinine uitgebraakt.

Meer en meer namen deze verschijnselen in hevigheid toe, de oogen werden geïnjecteerd en waterig, een intensieve uitslag verspreidde zich over het geheele lichaam, vooral op die plaatsen waar de kleeding het meest drukte; zij werd daardoor genoodzaakt zich te ontkleeden en naar bed te gaan.

Negen uur 's avonds (twee uren na het gebruik der chinine).

In het bed werd de toestand van patiente meer en meer ondragelijk; eene hevige jeukte ontstond, de roodheid der huid nam toe.

Op sommige plaatsen kan men onderscheiden de prominerende urticaria-eruptie; doch in 't algemeen is de roodheid zonder prominentie, volkomen gelijkend op scarlatineusen uitslag. Op sommige plaatsen zijn werkelijke papulae, ruw op het aanvoelen, — deze laatste nemen voortdurend toe.

De patient krabt haar lichaam op verschillende plaatsen open, de sporen der nagels, eerst wit, worden blijvend rood. Zij lijdt het meest in de handpalmen en tusschen de vingers en teenen.

De benauwdheid wordt steeds grooter, de ademhaling sneller en op afstand hoorbaar (72 in de minuut), pols 104; temperatuur 38.°8. Van tijd tot tijd dreigt ze te stikken.

Eenige oogenblikken later ontstaat er een hevige tranenvloed en abundantie afscheiding uit den neus met frequent niezen.

Zeven uren na het gebruik der chinine vermindert het acute lijden, maar de uitslag blijft. Deze neemt ook langzamerhand af, de patient krijgt oogenblikken van rust, afgebroken door exacerbaties vooral van de zijde der ademhaling. Patiente schijnt zeer uitgeput en houdt nog eenige dagen het bed, terwijl hare huid, anders zacht en fijn, ruw werd en schilferig.

Dit was de vierde maal dat ik een dergelijk effect van de chinine bij deze vrouw waarnam. De eerste maal was de dosis zeer klein, ongeveer 125 milligram: de verschijnselen, wel van denzelfden aard, waren niet hevig en namen na een uur af. Niet vermoedende, dat de chinine hiervan de oorzaak was, gaf ik haar den volgenden dag eene gelijke hoeveelheid, en dezelfde verschijnselen ontstonden andermaal.

Opmerkelijk is dat het effect evenredig was aan de

hoeveelheid der gebruikte chinine, en dat de laatste maal de uitwerkselen ontzettend waren, hoewel een gedeelte der chinine was uitgebraakt.

Deze idiosyncrasie had bij patiente niet altijd bestaan, want ongeveer acht jaren vroeger had ze in verschillende doses tot 8 gram toe gebruikt, zonder eenige abnormale nevenwerking.

Het verloop dier verschijnselen was steeds hetzelfde: eerste optreden op lippen, aangezicht en oogen, daarna ondragelijke jeukte van het gezicht, uitslag en algemeen gevoel van spanning.

De muqueuse membranen nemen daaraan spoedig deel; belemmerde, snelle ademhaling als bij asthma, vervolgens uitvloeiing uit den neus, tranenvloed, en de patient uitgeput en zwak keert langzaam tot haren normalen toestand terug.

Na de vermelding der tot hier beschreven gevallen, wier uitvoerige beschrijving mij voor de vaststelling van een ziektebeeld noodzakelijk scheen, laat ik hier nog volledigheidshalve eene opgave volgen van eenige soortgelijke gevallen, waarvan de beschrijving door mij in de verschillende tijdschriften gevonden werd.

Het tweede door KÖBNER beschreven geval wordt door den patient zelve aldus beschreven:

Dr. H. geneesheer te Breslau, leed in den herfst van

het jaar 1868 aan eene rechtszijdige aangezichtspijn, die vooral het rechter oog aantastte, zoodat hij zich des namiddags te 2 uren eene morphine-inspuiting moest laten doen. Daarna hield de pijn op en hij kon den volgenden dag zijne praktijk hervatten. Den derden dag echter, en weer des namiddags, van eene moeilijke verlossing te huis komende, gevoelde hij de neuralgie weder opkomen, en ging dadelijk in eene apotheek waar hij 1 gram sulphas chinini in één's innam.

Toch werd de hoofdpijn zoo hevig dat hij zich weder eene morphine injectie liet geven.

Tegen den avond zwol het gezicht en over het geheele lichaam vertoonde zich een scharlakenrood exantheem; daarbij hooge koorts met koude rillingen en deliriën. De nacht was zeer onrustig, de ademhaling bemoeilijkt (congestie naar de longen), zoodat de beide behandelende artsen den volgenden morgen het begin van eene, de scarlatina compliceerende, pleuritis of pneumonie aannamen, en twaalf bloedige koppen op den rug lieten zetten.

Daarop werd de ademhaling gemakkelijker. Het exantheem bleef ongeveer vier dagen bestaan, toen verminderde de zwelling van het aangezicht, en hier, evenals aan de handpalmen en voetzolen trad afschilfering op. Eerst drie weken na deze ziekte kon hij weer praktiseeren.

Professor Dr. PFLÜGER in Bonn verhaalt het volgende geval; ¹⁾

¹⁾ Berliner Klinische Wochenschrift 1877 n^o. 37.

In den herfst van 1875 werd ik geroepen bij een patient, die door specifieke aandoeningen en daaropvolgende mercuriaal behandelingen verzwakt en zeer anaemisch geworden was. Ik vond hier versterkende middelen geïndiceerd en toen de eetlust een weinig bijgekomen was, werd hem een decoctum chinae regiae 30: 200 voorgeschreven. Nog op denzelfden dag werd ik bij patient aan huis geroepen, en was niet weinig verwonderd hem in een toestand te vinden, die met de door Prof. KÖBNER geschilderde verschijnselen de treffendste overeenstemming vertoonde:

Korten tijd nadat de tweede lepel van het geneesmiddel ingenomen was, vertoonden zich koude rillingen en hevige koorts, verder hevig jeuken en branden, vooral aan handen en armen, in geringeren graad aan het gezicht en de voeten, welke deelen allen sterk rood gekleurd en gezwollen waren. Patient was zeer opgewonden en klaagde verder over dorst en angst. Mijne verrassing klonm nog door de stellige bewering van den patient, dat het voorgeschreven geneesmiddel dezen toestand had veroorzaakt; hij had het onmiddellijk na den tweeden lepel gemerkt. De koorts hield drie dagen aan en alvorens veertien dagen verlopen waren, en eene lichte desquamatie had plaats gegrepen, was de patient weder in zijn normalen toestand.

Daar de beschreven verschijnselen mij, als gevolgen van decoctum chinae, resp. van de chinine, onbekend

waren, en de stellige overtuiging van den overigens zeer verstandigen patient wel eenige aandacht verdiende, zoo redeneerde ik als volgt: of wel het praeparaat is geheel onzuiver en met vreemde bestanddeelen vermengd geweest, of wel we hebben in het onderhavige geval te doen met eene eigenaardige werking van den China-bast, resp. van eene idiosyncrasie tegen chinine.

Om dezen twijfel op te heffen, schreef ik eenigen tijd later eene oplossing van sulphas chinini voor (1.0 : 150.0) op denzelfden dag traden alle verschijnselen weder op, evenals na het gebruik van het decoctum chinae, koude rillingen, koorts, angst enz. alleen met dit onderscheid, dat zij eene vrij wat grootere intensiteit bereikten, dan de eerste maal; zoo was bijv. de zwelling in het gezicht en aan de armen, en bijzonder aan de handen zoo hooggradig, dat de gedachte aan een hevige erysipelas voor de hand lag.

Aan eene verwisseling met scarlatina was in dit geval niet te denken geweest. De handen waren tot vormlooze klompen opgezwollen.

De ziekte verliep onder eene tamelijk expectatieve behandeling, evenals de eerste maal, doch de genezing ging niet zoo spoedig: de koorts duurde eenige dagen, de desquamatie twee weken langer; en wat mij bijzonder trof was de omstandigheid, dat de epidermis der handen bijna in toto losliet en er uitzag als een zeer oude handschoen.

Het volgende geval wordt medegedeeld door HEMMING ¹⁾.

Eene vrouw van gevorderden leeftijd was herstellende van eene ernstige ziekte. Haar werd chinine voorgeschreven in doses van 65 milligram. Den volgenden morgen wordt schrijver in aller ijl ontboden: de nacht was slapeloos geweest, de tong was gezwollen en een sterk jeukend, op scarlatina gelijkend exantheem, had zich over het geheele lichaam vertoond, het aangezicht was licht gezwollen, overigens geen oedeem.

Er was ook geringe praecordiaal-angst aanwezig.

De zieke aarzelde niet de chinine als oorzaak te noemen, want eenige jaren geleden had zij in Frankrijk tweemaal hetzelfde ondervonden. Niets trouwens in haar leefregel kon het ontstaan van dergelijke verschijnselen verklaren.

Het exantheem en de jeukte verdwenen na eenige dagen langzamerhand en er bleef eene algemeene desquamatie achter, die op het einde der derde week nog niet geëindigd was. Uitgenomen eene geringe vermoeidheid, een gevolg van de slapeloosheid door het exantheem veroorzaakt, bleef er geen nadeel van deze lichte ongesteldheid over. De zieke had slechts twee doses van den drank ingenomen.

Dr. O. VON HEUZINGER, Privaat docent te Marburg, beschrijft als volgt twee waargenomen gevallen ¹⁾.

¹⁾ Brit. med. Journal 13 Nov. 1869.

¹⁾ Berliner Klinische Wochenschrift 1877. N^o. 25.

Het chinine exantheem is mij reeds verscheidene jaren bekend; ik nam het voor de eerste maal waar bij eene zeven en twintigjarige ongehuwde jonge dame, die voor koortsachtige toestanden groote doses chinine gebruikte. In het begin verdroeg zij de chinine goed, doch vervolgens vertoonden zich bij haar symptomen, die volkomen overeenkwamen met die, welke KÖBNER in zijn geval beschreven heeft: Neiging tot braken, brandend gevoel in den hals, hoofdpijn enz.

Deze verschijnselen verdwenen echter spoedig na ophouden van het chinine gebruik.

Sedert dien tijd heb ik driemaal in verschillende ziekte toestanden chinine voorgeschreven, en telkens trad, ook na kleine doses, het aan chinine-exantheem verbonden ziektebeeld op. Dat hier geen bewuste tegenzin voor het medicament in 't spel was, en dat slechts zeer kleine doses noodig waren om de ziekte-verschijnselen te voorschijn te roepen, bleek mij op zeer duidelijke wijze bij eene gelegenheid dat de chinine bij vergissing genomen werd, en men eerst door de optredende verschijnselen op de vergissing opmerkzaam gemaakt werd. Ik had namelijk aan patiente ijzerpillen voorgeschreven, die zij reeds geruimen tijd met goed gevolg en zonder eenige nevenwerking gebruikte. Hare zuster gebruikte ijzerpillen met een weinig chinine (500 milligram op 60 pillen); door verwisseling der beide doosjes nam patiente op een avond 0.025 gram chinine met de ijzerpillen.

Reeds denzelfden nacht werd patiente onwel en den volgenden morgen stond het exantheem in vollen bloei.

Het exantheem bepaalde zich bij deze patiente op het gezicht; beginnende aan den buitenooghoek en zich verspreidende over de oogleden, de wangen en een gedeelte van het voorhoofd. Allereerst ontstaat er op die plaatsen een hevig brandend gevoel, waarna zich verhevenheden vormen als bij erythema exsudativum multiforme, terwijl te gelijker tijd de geheele aangedane huid begint te zwellen. De oogleden worden zoo sterk oedeemateus, dat ze met moeite eene geringe opening toelaten.

Nadat het gebruik van het medicament gestaakt werd, verdwenen ook spoedig de symptomen, na vier dagen vertoont nog alleen de afschilferende huid de sporen der doorgestane ziekte.

De tweede zieke, bij wie ik chinine-exantheem waarnam, is eene gehuwde vrouw, die mij, toen ik als huisarts bij haar optrad, meêdeelde, dat zij na het gebruik van chinine steeds uitslag in het gezicht kreeg. Bij deze patiente heb ik chinine-exantheem tweemaal doen ontstaan onder omstandigheden, die mij de zekerheid gaven dat patiente niets van de toediening van chinine vermoedde: de eerste maal gaf ik het in pillen, de andere maal gehuld in chart. amylac. Ook hier bepaalde zich het exantheem tot het aangezicht en was bijzonder hevig aan de slapen, het trad op na voorafgaande koorts en had geheel hetzelfde karakter als in het eerste geval.

Dat in deze beide gevallen slechts een lokaal beperkt, en niet zooals in het geval van KÖBNER, een zich over het geheele lichaam verspreidend exantheem, te voorschijn trad, zal wel, zooals KÖBNER reeds aangeeft, aan de geringere dosis van het medicament moeten worden toegeschreven. Misschien is het ook daaruit te verklaren, dat bij op idiosyncrasiën berustende dispositie een lokaal beperkt optreden van het exantheem veelvuldig waargenomen wordt.

Het volgende geval wordt door GARRAWAY¹⁾ medegedeeld.

Ik werd in September 1869 bij eene veertigjarige vrouw geroepen. Deze persoon, die steeds eene goede gezondheid genoot, werd plotseling aangetast door een oedeem van het gezicht en de ledematen, gepaard gaande met eene op roodvonk gelijkende roodheid. Ze had tevens een hevigen praecordiaal-angst, en was over haar toestand zeer ongerust, en waarlijk niet zonder reden.

Door de opgezetheid van haar aangezicht was zij geheel misvormd, en hare armen hadden het voorkomen van gebrand te zijn. Ze dacht zich vergeven te hebben met een wit poeder, dat ze uit eene apotheek had ontboden, en haar voor chinine was verkocht; ze had er ongeveer 50 milligram van genomen in een glas wijn. Ik liet mij het overschot van het bewuste poeder geven,

¹⁾ Brit. med. Journal, October 1869.

en overtuigde mij dat het zuivere zwavelzure chinine was. Ik bleef zeer verbaasd, omdat ik niet kon denken, dat eene zoo geringe hoeveelheid zoodanige uitwerkselen kon hebben. Het oedeem en het exantheem bleven drie tot vier dagen aanwezig; daarna vertoonde zich op het aangezicht en aan de extremiteiten eene desquamatie overeenkomstig met die van scarlatina. Omdat mijne patiente zich een weinig verzwakt gevoelde, schreef ik zonder nadenken eene mixtuur van chinine voor bij wijze van tonicum.

Twee uren nadat ze een gedeelte van het drankje had ingenomen, liet de zieke mij in allerijl ontbieden en riep zoodra ze mij zag: »Ge hebt mij weer met chinine vergiftigd!»

Ik zag tot mijn groot leedwezen en niet minder groote schaamte, dezelfde volgorde van verschijnselen optreden.

Ik geloof dat er sedert dertig jaren geen dag is voorbijgegaan, waarop ik niet in de gelegenheid was sulphas chinini voor te schrijven. Dat is dikwijls noodig in het land dat ik bewoon, maar nooit heb ik dergelijke na-deelige gevolgen waargenomen.

Trachten wij thans in het algemeen een beeld te schetsen van den ziektevorm, die volgens de medegedeelde waarnemingen bij zekere bepaalde individuën, na het inwendig gebruik der chinine of der sulphas chinini, optreedt. Vooraf zij hier opgemerkt dat het noodzakelijk ware bij personen, bij wie eens deze idiosyncrasie als eene eigenaardigheid was opgemerkt, herhaaldelijk proeven te nemen, en de willekeurig te voorschijn geroepen erupties zeer zorgvuldig en naar een bepaald plan waar te nemen, want het is ontegensprekelijk waar, dat in de meeste der beschreven gevallen de waarneming uit een diagnostisch en pathologisch oogpunt nog zeer veel te wenschen over laat.

In al de beschreven gevallen zien wij na het inwendig gebruik der zwavelzure chinine, optreden eene hyperaemie der huid, vergezeld van eene meer of min belangrijke uitstorting van vocht in de weefsels der huid; we kunnen dus op het voorbeeld van KÖBNER deze ziekte noemen: *Erythema exsudativum universale ex usu Chinini*.

Reeds zeer geringe hoeveelheden chinine kunnen bij de individuën, die aan deze idiosyncrasie onderhevig zijn, dit erythema universale te voorschijn roepen. Uit de waarnemingen die betrekking hebben op de patiente

in het Buiten-Gasthuis te Amsterdam, en op de patient van KÖBNER, blijkt ten duidelijkste dat de hoeveelheid gebruikte chinine van zeer grooten invloed is op de uitgebreidheid en hevigheid, en op den duur van het erytheem.

De vaststelling van een arithmetisch verband tusschen de hoeveelheid chinine en de intensiteit van het erytheem is wegens het beperkte aantal waarnemingen niet mogelijk, en bovendien zal voorzeker dat verband geheel door individueele invloeden beheerscht worden.

De tijd, die verloopt tusschen het innemen van het medicament en het optreden van de eerste verschijnselen van het exantheem, wordt zeer verschillend opgegeven, en wisselt af tusschen $1\frac{1}{2}$ en 12 à 14 uren.

Ook hieromtrent zullen nauwkeuriger waarnemingen, en zoo mogelijk experimenten, meerder zekerheid moeten geven.

Omdat toch zeer waarschijnlijk de oorzaak van deze werking der chinine moet worden toegeschreven aan eene plaatselijke inwerking op de weefsel-elementen der huid, en dus de tijd, waarna het exantheem zal beginnen zich te openbaren, moet afhangen van den tijd, waarna de ingenomen chinine in de verschillende deelen van het lichaam zal zijn opgenomen, — zoo is het van belang hier op te merken, dat volgens de onderzoekingen van BEIGNET en JÜRGENSEN, de uitscheiding der chinine in de urine bij vrij sterke giften reeds begint na een half tot één uur.

Verscheidend langen tijd (zooals reeds aangemerkt is, afhankelijk van de individualiteit van den persoon en van de kwantiteit der gebruikte chinine) na het innemen der chinine openbaren zich het eerst de subjectieve verschijnselen; deze hebben echter niets eigenaardigs en vertoonen geheel het karakter van de symptomen, die aan ieder acut exantheem, of liever aan iederen febrielen toestand voorafgaan.

Die subjectieve verschijnselen zijn hevige benauwdheid, misselijkheid (somwijlen tot braken toenemende), koude rillingen, spoedig gevolgd door een gevoel van hitte, min of meer zware hoofdpijn. Daarbij voegen zich weldra eene pijnlijke jeukte en een brandend steken over de huid van het geheele lichaam.

Het eerste objectieve verschijnsel is het stijgen der lichaamstemperatuur. Eenigszins nauwkeurige thermometrische bepalingen van de temperatuur zijn slechts gedaan bij de patient in het Buitengasthuis; bij die persoon bereikte de temperatuur reeds 4 uren na het innemen der geringe dosis van 400 milligram, 40.6° , en had haar maximum verkregen na tien uren, toen ze 40.8° aanwees. Zeer snel daalde de temperatuur weder, om na twintig uren weer de normale hoogte te hebben, en met geringe schommelingen tusschen 36.3° en 37.2° gedurende de volgende dagen tamelijk constant te blijven.

Intusschen is ook bij de overige medegedeelde waarnemingen zeer bepaaldelijk aangegeven, dat de lichaams-

temperatuur verhoogd was; en in eene der waarnemingen van KÖBNER wordt als het maximum der temperatuur 39.°8 genoemd.

In verband met de verhoogde temperatuur zag men versnelde ademhaling en versnelde hartsbeweging.

Terwijl wij eenige verschijnselen van minder belang stilzwijgend voorbijgaan, blijven ons nog eenige woorden te zeggen over het exantheem. Zooals wij in de beschreven gevallen gezien hebben heeft dit de grootst mogelijke overeenkomst met het scarlatina-exantheem; de localisatie echter is eenigszins verschillend, want terwijl bij scarlatina het aangezicht meestal vrij blijft, breekt het chinine-exantheem bij voorkeur uit op het gezicht om verder de extremiteiten en in sommige gevallen den romp te bedekken.

De desquamatie is een constant symptoom en evenals bij scarlatina valt somwijlen de opperhuid van handen en voeten in haar geheel af.

Niet altijd echter hebben de erupties, ontstaan door het gebruik van chinine, den vorm van het scarlatina-exantheem. Immers in eene verhandeling van Dr. JEUDI DE BRISSAE ¹⁾ vind ik een vijftal gevallen vermeld, waarin de chinine eene min of meer hevige purpura haemorrhagica deed ontstaan, die bij het staken van het chinine gebruik spoedig verdween, om bij hernieuwd gebruik even spoedig weer op te treden.

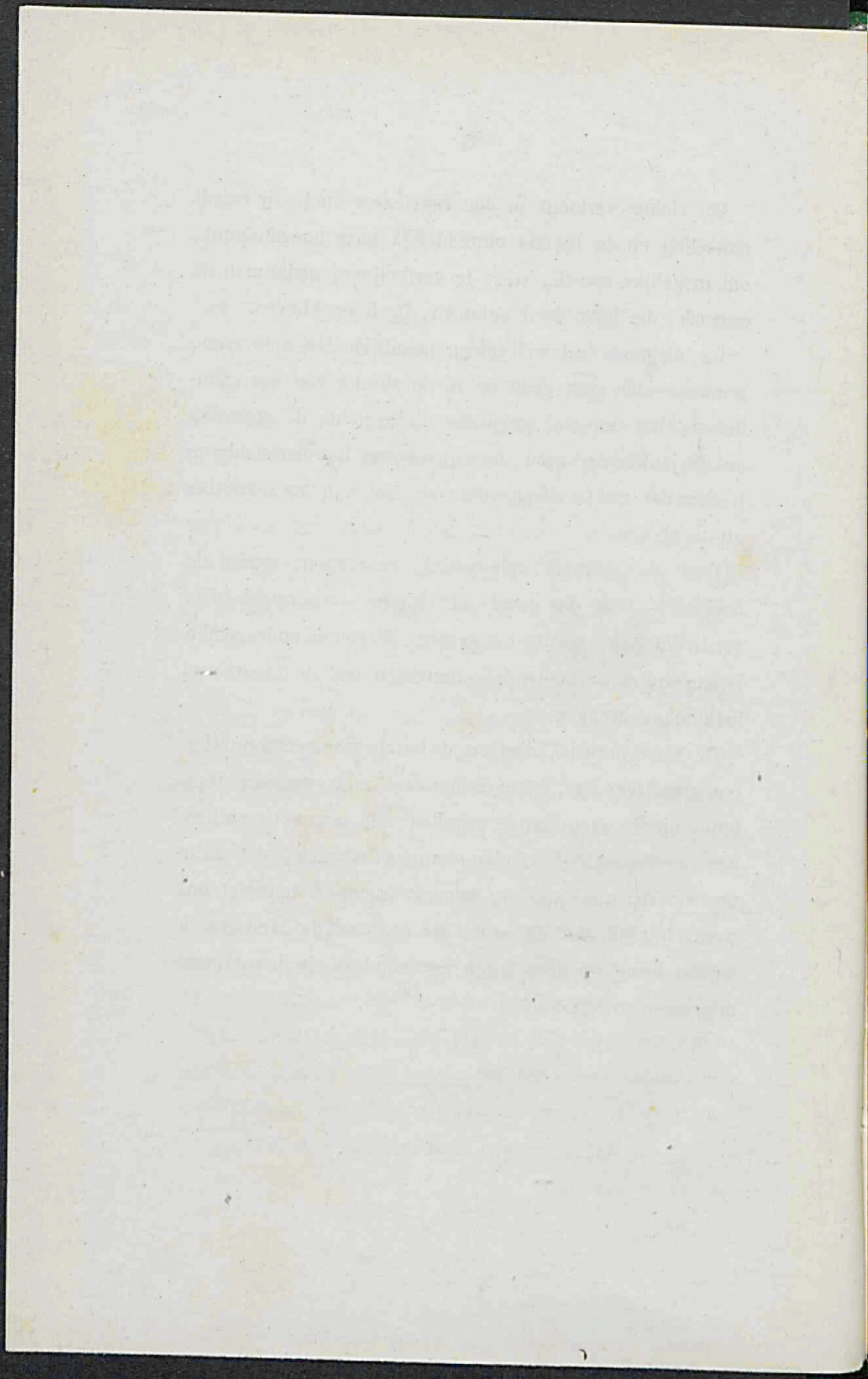
¹⁾ Des Eruptions chiniques Paris 1876.

De ziekte verloopt in den regel zeer snel, zij treedt plotseling op en bereikt onmiddellijk haar hoogste punt, om insgelijks spoedig weer te verdwijnen, nadat men de oorzaak, die haar deed ontstaan, heeft opgeheven.

De diagnose zal wel zelden moeilijkheden opleveren, wanneer men acht geeft op de localisatie van het exantheem, het meestal gezwollen aangezicht, de spanning en de jeukte der huid, terwijl meestal het herhaald optreden der ziekte alleen voldoende zal zijn om scarlatina uit te sluiten.

Over de therapie valt weinig te zeggen; zoodra de oorzaak — in dit geval de chinine — is opgeheven, verdwijnt ook spoedig het gevolg. Tegen de ondragelijke jeukte zullen verkoelende compressen wel de meeste verlichting aanbrengen.

De idiosyncrasie, die aan de beschreven verschijnselen ten grondslag ligt, komt zeker zeer zeldzaam voor; toch blijkt uit de aangehaalde gevallen, die nog met verscheidene vermeerderd zouden kunnen worden, dat haar voorkomen niet zoo erg beperkt is, en is het niet onwaarschijnlijk, dat dit aantal nu eenmaal de aandacht in wijden kring op deze feiten gevestigd is, in de toekomst nog zal vermeerderen



STELLINGEN.

I.

De radicale behandeling van herniae is alleen geïndiceerd bij breuken, die niet door breukbanden kunnen teruggehouden worden.

II.

De sectio alta is bij kinderen boven elke andere methode van steen-operatie te verkiezen.

III.

Palatum fissum moet, zoo het eenigszins mogelijk is, operatief behandeld worden.

IV.

De anatomische veranderingen der nieren, die ten grondslag liggen aan het klinische ziektebeeld door BRIGHT het eerst beschreven, zijn steeds zoowel van interstiële als van parenchymateusen aard.

V.

De beste methode ter behandeling van gewrichtsontstekingen is het aanleggen van het distractie-verband.

VI.

Geene der bestaande verklaringen voor de uraemische verschijnselen bij nephritis is voldoende.

VII.

RANVIER merkt terecht op, dat de ruwheid van de binnenvlakte der arteriewanden bij endarteritis, niet berust op het afstooten der epitheliumlaag.

VIII.

De beste methode ter opwekking van partus praematurus, is de methode van LEHMANN.

IX.

Bij ovariotomie is de intraperitoneale behandeling van den steel verre te verkiezen boven de extraperitoneale.

X.

Bij glaucoom beginne men de behandeling met de aanwending van sulphas eserini, vóór men tot de iridec-tomie overga.

XI.

Matte percussie in het spatium semilunare Traubii kan niet dienen als differentiëel-diagnostisch kenmerk tusschen linkszijdige pleuritis en pneumonie.

XII.

De rationeele toepassing der grondregels van het no-restraint systeem moet als algemeene regel bij de behan-deling van krankzinnigen worden aangenomen.

XIII.

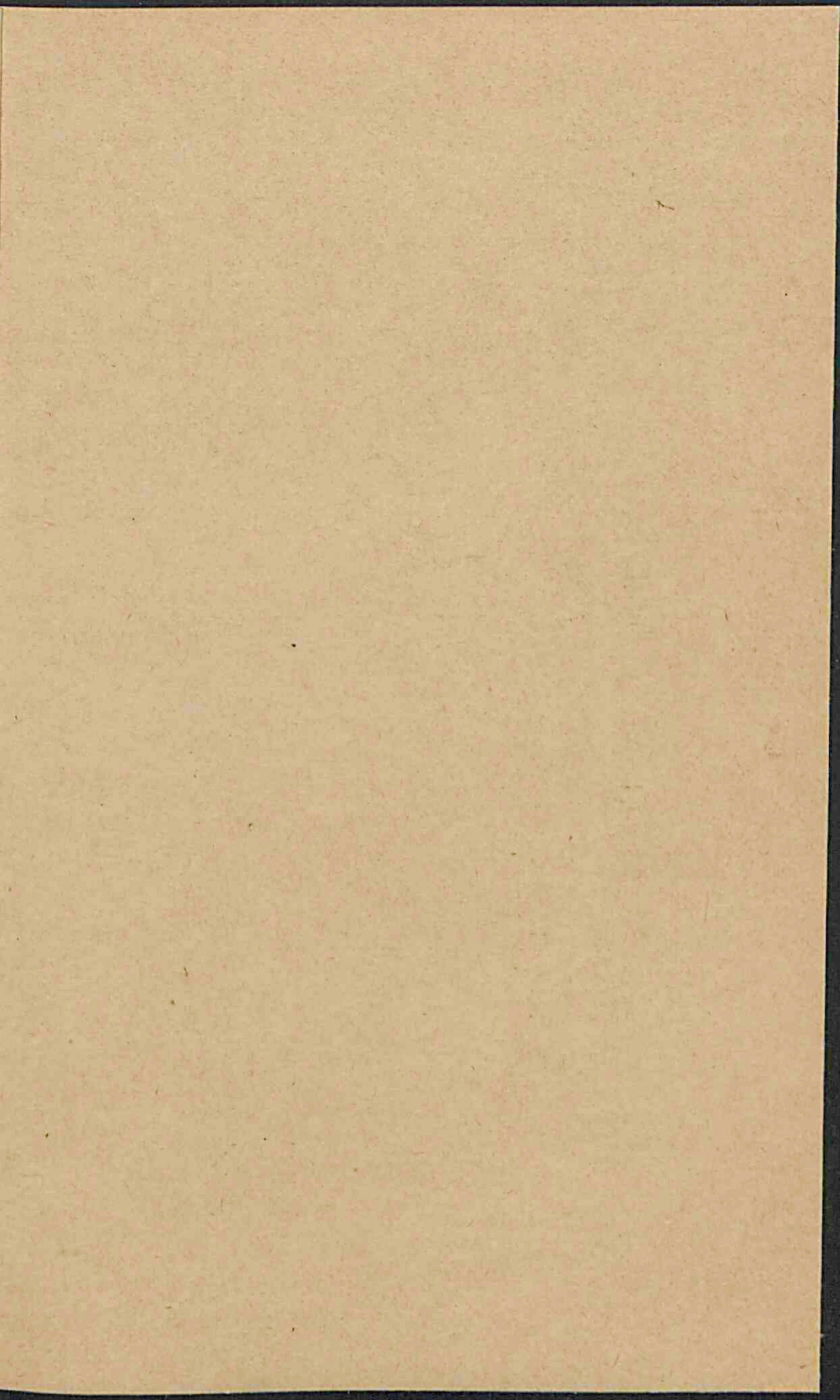
Het murias pilocarpini is niet geschikt tot bestrijding van haemorrhagiën post partum.

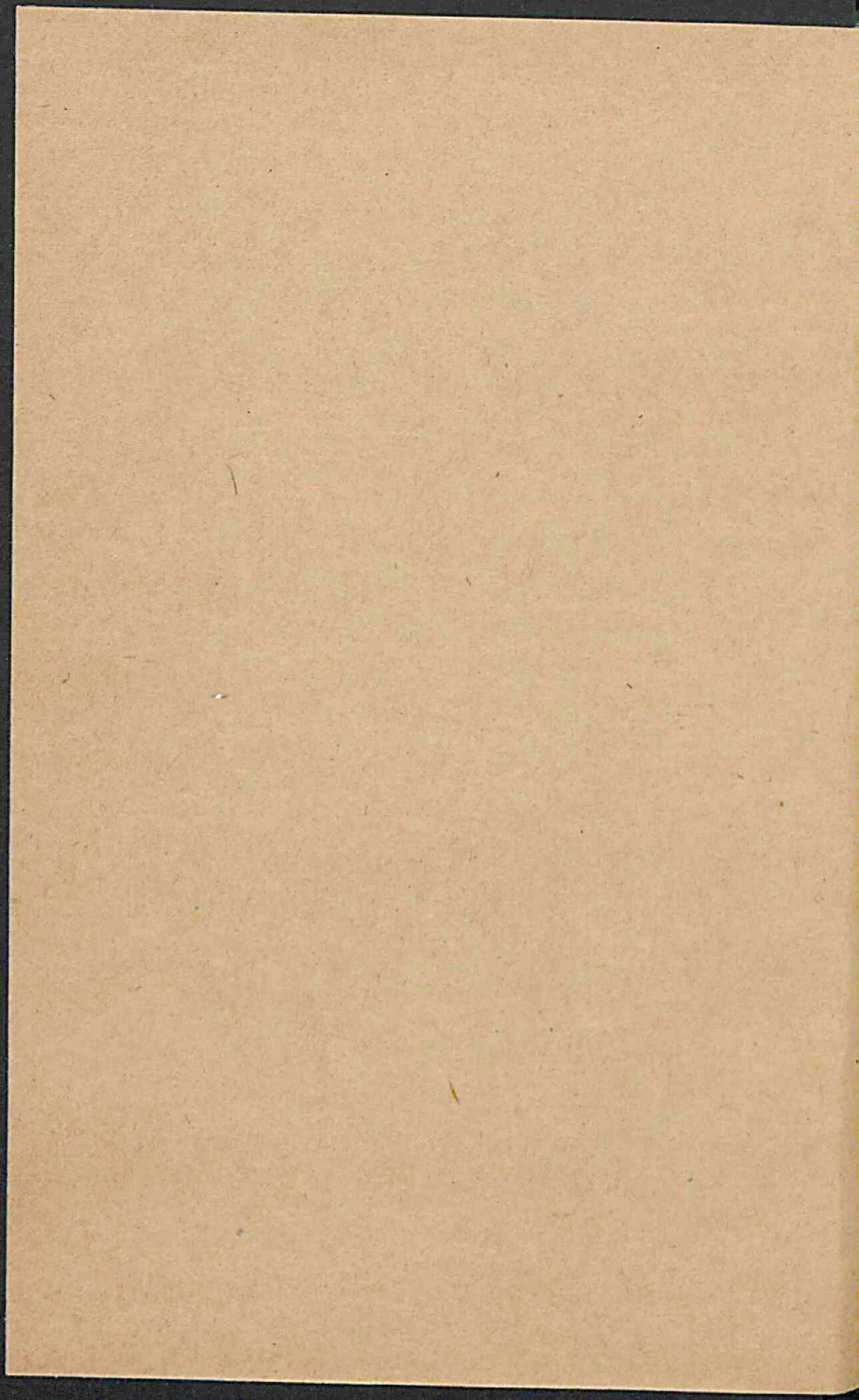
XIV.

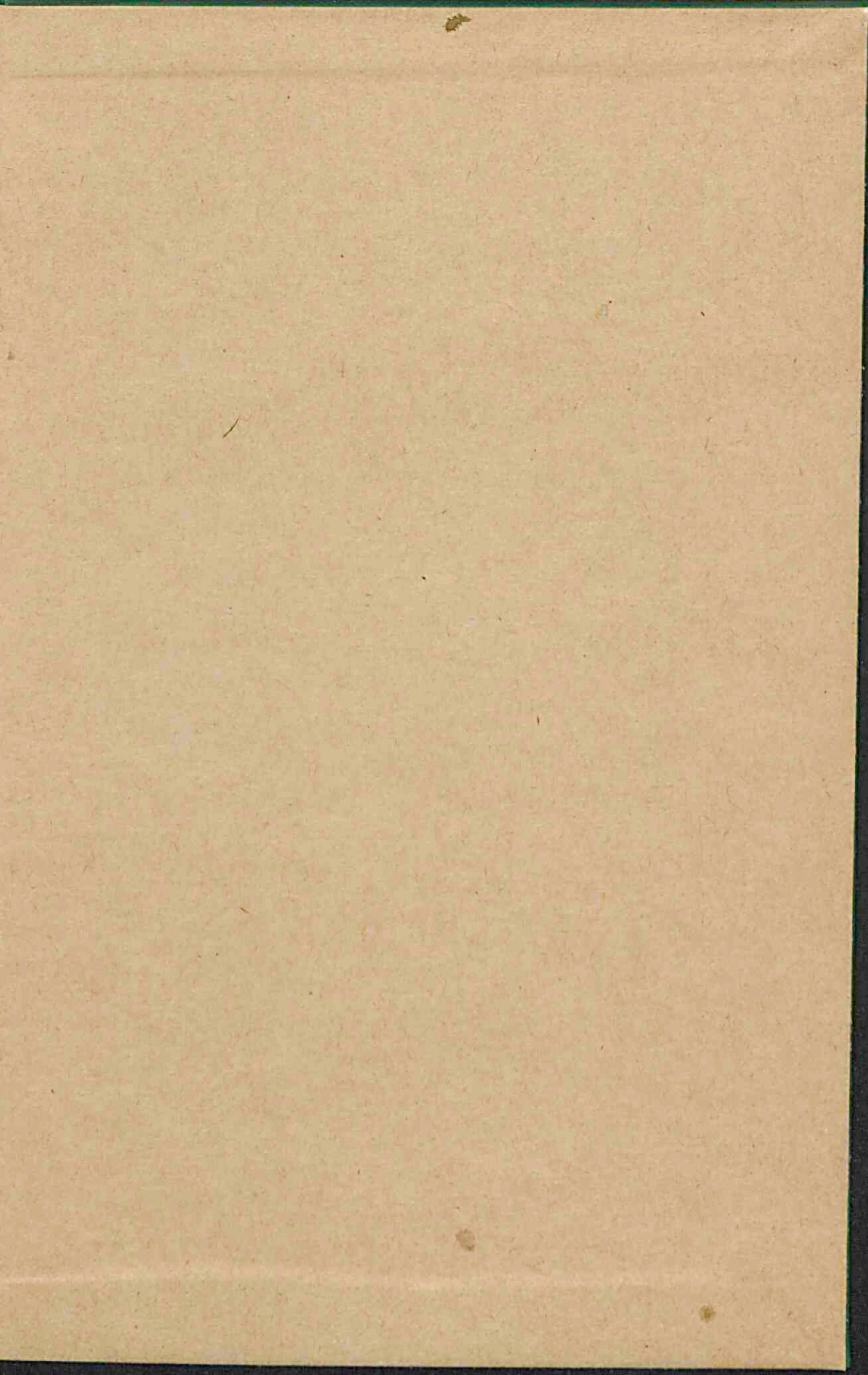
Therapeutische gevolgtrekkingen, uit geneeskundige statistieken verkregen, behooren steeds aan eene zeer strenge kritiek onderworpen te worden.

XV.

Bij algemeene invoering der lijkenverbranding zou wellicht spoedig de noodzakelijkheid blijken, om uit een gerechtelijk geneeskundig oogpunt vooraf obductie te doen plaats hebben.







1 Ut