

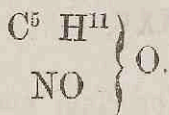


# lets over Nitris amyli

<https://hdl.handle.net/1874/256512>

1, 9.

IETS OVER  
NITRIS AMYLI.



ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. J. I. DOEDES,

GEWOON HOOGLEERAAR IN DE GODGELEERDE FACULTEIT,

MET TOESTEMMING VAN DEN ACADEMISCHEN SENAAAT

EN

VOLGENS BESLUIT DER GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN

DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

op Zaterdag den 21<sup>sten</sup> Juni 1873, des namiddags ten 6 uro.

TE VERDEDIGEN

DOOR

CHRISTIAAN STEKETEE,

GEBOREN TE NIEUWEDORP (BIJ GOES.)



UTRECHT, — P. VAN LOON.

1873.



AAN

MIJNE DIERBARE OUDERS.



## VOORREDE.

---

Bij het verlaten der Utrechtsche Hoogeschool gevoel ik mij verplicht mijnen dank te betuigen aan allen, die tot mijne vorming hebben bijgedragen.

Aan U Hooggeachte Promotor, Hooggeleerde LONCG, in de allereerste plaats mijn dank, zoowel voor het uitstekend onderricht, dat ik van U heb mogen ontvangen, als ook voor de bereidwilligheid, waarmede gij mij altijd uwen wijzen raad verleendet, waar ik dien noodig had.

Hooggeleerde Heeren VAN GOUDOEVER, DONDERS, KOSTER, HALBERTSMA, ENGELMANN en VAN DER LITH met een hart dat U nimmer hoopt te vergeten, betuig ik U mijne diepe erkentelijkheid.

Ontvang ook gij ZeerGeleerde MANIKUS de verzekering van mijnen oprechten dank voor uwe welwillende hulp bij het doen mijner proefnemingen.

En gij mijne vrienden: laat de vriendschapsband, die ons aan de Academie verbond steeds sterker worden toegehaald, wanneer wij later in de groote Maatschappij zijn ingetreden. Dat is mijn oprechte wensch.

---



## INLEIDING.

---

Het onderzoek, waarvan de resultaten op de volgende bladzijden te lezen staan, werd begonnen in de hoop iets bij te dragen tot de kennis der werking van het Nitris amyli in betrekking tot sommige ziekten, voornamelijk tot Epilepsie.

Dat het genoemde preparaat geen specificum is tegen eenige ziekte, maar wel een krachtig, ja het krachtigste middel om van verscheidene ziekten de meest gevreesde symptomen te bestrijden, zal den lezer spoedig in het oog vallen.

Bovendien is het Nitris amyli een middel, dat op den langen duur even sterk blijft werken; de zelfde kleine dosis, die eens een epileptisch toeval deed ophouden, doet het altijd. Aan het onderzoek naar de therapeutische werking liet ik eene beschrijving van de chemische samenstelling en een



historisch overzicht der proeven van anderen, benevens eenige physiologische proeven, voorafgaan. Wat deze laatste aangaat: ik weet dat ze zeer onvolledig zijn en uitvoeriger hadden kunnen behandeld worden. Met het oog op de Physiologie ware dit zeker wenschelijk geweest; voor ons doel echter was het niet volstrekt noodzakelijk.

I.

CHEMISCHE ZAMENSTELLING.

In 1844 ontdekte M. BALARD (professeur de Chimie à la faculté des Sciences de Paris) het Nitris Amyli <sup>1)</sup>.

Zijne beschrijving is deze:

«Parmi les agents d'oxidation d'alcool amylique, il ne faut pas oublier l'acide azotique lui-même. A froid, cet acide ne paraît pas agir sur l'alcool amylique, et ne se mêle point avec lui comme le font l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique; mais si l'on élève la température jusqu'à ce que quelques bulles de gaz commencent à se dégager, l'action dont ce dégagement gazeux est l'indice se

---

<sup>1)</sup> Annales de Chimie et de physique, troisieme Serie, 12. pg. 294. Premier Mémoire sur l'alcool Amylique.

continue avec cette intensité qui accompagne la production de l'éther nitreux ordinaire, et qui exige, pour être convenablement modérée, le prompt retrait du feu, l'affusion même de l'eau froide. On trouve dans la cornue, quand la réaction s'est apaisée, une liqueur jaunâtre qui doit sans doute à l'aldéhyde amylique la faculté de brunir fortement par les alcalis et de laquelle j'ai retiré aussi de l'acide valérianique. Dans le récipient, qu'il convient de refroidir, il se condense une liqueur huileuse qui renferme de l'éther et de l'aldéhyde valérianiques, de l'acide cyanhydrique, et enfin de l'éther azoteux de l'alcool amylique. En traitant par la potasse les portions de ce liquide qui distillent avant 100 degrés, on décompose l'acide cyanhydrique qu'elles renferment. Je se dégage de l'ammoniaque, et le produit qui distille à 96 degrés est l'éther azoteux sur lequel la potasse n'exerce qu'une action plus lente.

Cet éther, qui peut aussi s'obtenir d'une manière directe en faisant arriver dans de l'alcool amylique un courant de vapeurs nitreuses, obtenues par l'acide azotique et l'amidon, est un liquide légèrement coloré en jaune; sa couleur se fonce par l'élévation de température, et revient à sa teinte première par le refroidissement; sa vapeur aussi

est légèrement rutilante. Soumis à l'analyse, il a fourni les résultats suivants:

Pour l'analyse en centièmes

	Calculé.	Trouvé.
Carbone. . . . .	51.2 . . . .	50.3
Hydrogène. . . . .	9.4 . . . .	9.5
Azote. . . . .	13.0 . . . .	13.6
Oxygène . . . . .	26.4 . . . .	26.6
	<u>100.0</u>	<u>100.0</u>

Le calcul donnerait.

C <sup>10</sup> . . . . .	8.432
H <sup>11</sup> . . . . .	1.514
Az <sup>2</sup> . . . . .	1.952
O <sup>4</sup> . . . . .	4.410»

De beschrijving door BALARD gegeven is zeker zeer juist; echter zou het bezwaarlijk gelukken om, volgens die beschrijving alléén, het Nitris amyli zuiver te bereiden.

Het is dan ook meer ter wille van de historie, dat wij zijne beschrijving hebben overgenomen.

De volgende bereidingswijs is meer volledig en kan als zeer bruikbaar beschouwd worden:

In geheel zuiveren, bij 132° C. geredificeerden Amyl alcohol voert men een stroom ondersalpeter-zuur:

Men doet den amy-l-alcohol in een kolf, die met een Liebigsch koel apparaat verbonden en in een waterbad (bij 90—100° C.) verwarmd wordt.

Het ondersalpeter-zuur wordt gretig geabsorbeerd, en na eenige oogenblikken begint de vloeistof in de kolf te koken en te distilleeren. In het distillaat bevindt zich water, en een gele, niet onaangenaam riekende vloeistof. Men laat nu nog gedurende eenige uren het ondersalpeter-zuur op den Amyl-alcohol inwerken, totdat roode dampen in de kolf zich beginnen te ontwikkelen. Deze roode dampen wijzen er op, dat het ondersalpeter-zuur niet meer van den Amyl-alcohol geabsorbeerd wordt. Eindelijk houdt de vloeistof in de kolf op te koken en wordt niets meer gedistilleerd (tenzij bij sterkere verwarming op het zandbad; bij deze sterkere verwarming ontstaat salpeterzure (148° C.) en valeriaanzure Amyl oxyde; misschien bevat dan het distillaat, behalve beide stoffen, ook nog wat onveranderden Amyl alcohol).

Heeft men nu bijv. 1000 deelen Amyl-alcohol genomen bij het begin der proef, dan bevat het verkregen distillaat:

- 850 deelen van de boven reeds genoemde gele aetherische vloeistof en:
- 120 deelen water.

30 deelen blijven in de kolf en hebben voor ons doel geen waarde.

Nu voert men het distillaat over Chloorcalcium, waardoor de 120 deelen water geabsorbeerd worden. De dus gedroogde vloeistof is het Nitris amyli. In elk geval kan men zonder twijfel aannemen, dat de aldus verkregen gele vloeistof bijna uitsluitend uit salpeterzuur Amyl-oxyd bestaat (BUNGE) <sup>1)</sup>.

Volgens HOFMANN zal er dan eerst salpeterzuur Amyloxyde bijgemengd zijn, als men boven de 100° verwarmd heeft.

Men rectificeert ten slotte het distillaat over kali. Mocht er zich blauwzuur ontwikkeld hebben, wat zeer wel mogelijk is (BALARD, HOFMANN), dan wordt dit blauwzuur ontleed tot blauwzuren ammoniak.

G. NADLER <sup>2)</sup> beveelt als de beste methode om Nitris amyli vrij van amyralcohol te bereiden aan, om gelijke equivalenten amyrlzwavelzure kali en salpeterzure kali te distilleeren.

Eigenschappen: De salpetrigzure Amyralcohol

---

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Chemie 1866 pg. 82.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 116 pg. 173.

heeft tot formule  $\left. \begin{array}{l} \text{C}^5 \text{H}^{11} \\ \text{NO} \end{array} \right\} 0$ , <sup>1)</sup> is bleek geel, wordt donkerder van kleur, zoo het herhaalde malen verhit wordt, kookt bij 96° en levert een roodgelen damp van 4.03 dichtheid.

De aether heeft een specifiek gewicht van 0.8773 en kookt bij 95° (RIECKHER) Bij 90° begint hij reeds te koken, stijgt onder ontwikkeling van roode dampen langzaam op 110, dan sneller op 200°.

De aether wordt door loodhyperoxyd in de warmte in amyloalcohol, in salpeterzuur en salpetrigzuur loodoxyde omgezet (RIECKHER).

Door kalihydraat wordt het slechts langzaam ontleed (BALARD).

Op smeltend kalihydraat gedroppeld ontvlamt de aether en vormt zich valeriazure kali.

F. GUTHRIE <sup>2)</sup> geeft het kookpunt van watervrij Nitris amyli op 99° bij 756 m. m. barometerstand, terwijl het waterhoudende 2—3° lager kookt. Bij 260 wordt de damp onder zwakke explosie ontleed met een bleeke vlam.

Ten slotte nog eenige opmerkingen:

<sup>1)</sup> C—12. H—1. N—14. O—16.

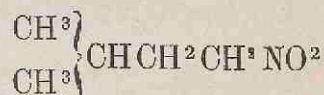
<sup>2)</sup> Chem. Soc. quart. Journ. II. pag. 245; Annal. Chem. und Pharm. III. pag. 82.

Volgens theoretische beschouwingen zijn er 8 amylnitriten en even zoovele amylnitriten bestaanbaar. Hiervan zijn er tot nog toe slechts 5 bekend, n.l. 2 primaire, 2 secundaire en één tertiaire.

*Primaire.*

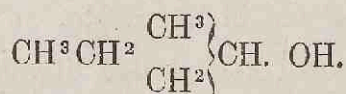
I. Normale amylnitrit  $\text{CH}^3 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{OH}$ , geeft een nitris amyli van de formule:  
 $\text{CH}^3 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{NO}^2$ .

II. Gistingsamyl alcohol  $\left. \begin{array}{l} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^3 \end{array} \right\} \text{CH} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{OH}$   
 geeft een Nitris amyli van de formule:

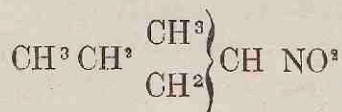


Dit is het door ons gebruikte Nitris amyli.

*Secundaire.* III. Iso-amylnitrit.

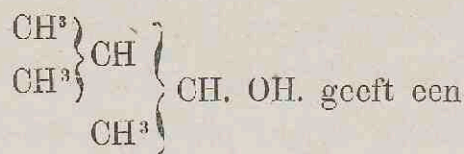


geeft een Nitris amyli van de formule:

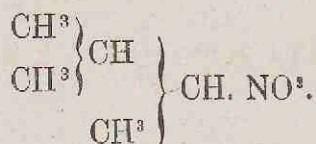




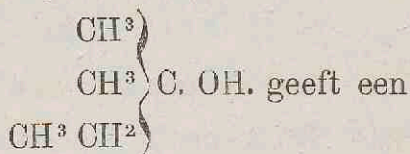
## IV. Amyleenhydraat.



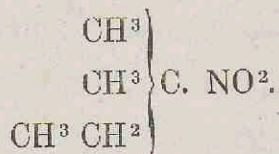
Nitris amyli van de formule:



*Tertiaire.* Amylalcohol (pseudo amylicalcohol, aethyl dimethylcarbinol).



Nitris amyli van de formule:



Dat elk dezer Amylnitriten verschillende physiologische eigenschappen zal bezitten, is zeer waarschijnlijk. Wij voor ons zullen slechts dat Nitris amyli behandelen, hetwelk verkregen wordt uit normalen amylicalcohol.

## II.

### HISTORISCH OVERZICHT.

---

#### A. *Physiologische werking.*

Zooals reeds is gezegd, ontdekte M. BALARD in 1844 het Nitris amyli.

T. GUTHRIE gaf er in 1859 meer bekendheid aan. <sup>1)</sup> Bij een chemisch onderzoek dezer stof bemerkte hij, dat na inademing harer dampen het gelaat zich levendig rood kleurde, de carotiden geweldig begonnen te kloppen en de hartslag versneld werd.

Ondanks deze hoogst gewichtige mededeeling van GUTHRIE, trok het Nitris amyli zeer weinig de aandacht der physiologen en der medici. Eerst in 1863 deelde Dr. B. W. RICHARDSON er iets over mede in icene vergadering van «the British Asso-

---

<sup>1)</sup> Journal of the chemical Society vol XI, p. 245, 185. q.

ciation for the Advancement of Science», te Newcastle.

Hij diende hier een rapport in over «The Physiological Properties of the Nitrite of Amyl.»

Hij beschreef het als eene vloeistof, gekleurd als barnsteen, met een reuk en smaak als die van rijpe peren. Hij had opgemerkt, dat, na inademing van het Nitris amyli, zijne werking zich onmiddellijk aan het hart vertoonde, wiens contracties zoozeer werden vermeerderd, als door niet één bekend agens. Brengt men, zegt RICHARDSON, eenige dropfels onder den neus, dan vermeerdert onmiddellijk de hartswerking, de huid wordt rood, de ademhalingen menigvuldiger. Anaesthetiseeren, zegt hij verder, doet het niet <sup>1)</sup>.

In 1864 maakte RICHARDSON een tweede onderzoek bekend <sup>2)</sup> Door eene reeks van proeven had hij gevonden, dat het Nitris amyli door het lichaam, op welke wijze het ook werd ingevoerd, hetzij door de huid, de maag, de longen of door enting, altijd werd opgenomen.

Hoe het op die verschillende wijzen werd toegediend, zegt RICHARDSON niet.

---

<sup>1)</sup> Medical Times and Gazette vol II, p. 344, 1863.

<sup>2)</sup> Medic. Times and Gazette 1864.

Na de absorptie vertoonden zich de effecten onmiddellijk op het hart en de circulatie. Eerst kwam er eene hevige hartswerking met uitzetting der capillaria, gevolgd door eene zeer sterke vermindering, echter niet door vernietiging der kracht van het hart. Het Nitris amyli kon beschouwd worden als een der sterkst werkende middelen op de actie van den vaatwand.

Proeven bij verschillende ziektevormen had RICHARDSON niet genomen, maar, steunende op de genoemde feiten, kon hij veronderstellen, dat het Nitris amyli groote diensten zou kunnen bewijzen bij plotselingen stilstand van het hart en dat het, door zijne paralyseerende werking op de willekeurige spiervezels, in staat zou zijn om een acuten aanval van tetanus opteheffen.

Meer belangrijke onderzoekingen werden in 1869 door Dr. BRUNTON in het physiologisch laboratorium van LUDWIG gedaan. <sup>1)</sup>

Voor zijn proeven gebruikte dr. BRUNTON konijnen; hij vond:

1. Dat de bloedsdrukking in de arteries door Nitris amyli daalde.

---

<sup>1)</sup> Berichte über die Verhandlungen der Kön. Säch. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipsig, p. 285. jaarg. 1868—70.

2. Dat dit zoowel waar is bij dieren, waarbij de vasomotorische zenuwen geparalyseerd zijn (door afsnijding van het ruggemerg onmiddellijk onder den atlas) als bij die, waar dit niet geschied is.
3. Dat het Nitris amyli den arbeid van het hart in eene bepaalde tijdseenheid niet vermindert, ofschoon de menigvuldigheid der contracties toeneemt.
4. Dat het Nitris amyli geen invloed heeft op de zenuwen, maar op de contractiele elementen der bloedvaten, daar het den artericëlen druk vermindert door vermindering te brengen in den weerstand.

A. *Werking van het Nitris amyli bij verschillende ziekten en ziektevormen.*

a. *Bij Angina Pectoris.*

*Geval 1.* Door BRUNTON (denzelfden, die later onder LUDWIG over de physiologische werking van het Nitris amyli experimenteerde) werd het eerst bij deze ziekte Nitris amyli toegediend <sup>1)</sup>. In het *Lancet* jaarg. '67 beschrijft hij het volgende geval:

---

<sup>1)</sup> *Lancet* vol I p. 97. 1867. On the use of the Nitrite of Amyl in Angina Pectoris

Voor 4 maanden werd een patient met een vitium cordis na rheumatismus acutus op de kliniek van Prof. BENNETT te Edinburg gebracht. Gedurende den tijd dat patient op de kliniek was, leed hij aan hevige aanvallen van praecordiaal angst: de pijn straalde van de borst naar den nek, van den nek naar den regter arm uit. Slechts kleine bloedonttrekkingen gaven den patient eenige verlichting, alle andere hulpmiddelen bleken geheel zonder gevolg.

Na toediening van Nitris amyli (eenige droppels werden op een katoentje onder den neus gebracht) hield de vreeselijke pijn onmiddellijk op en vertoonden zich de karakteristieke physiologische verschijnselen. Bij dit geval toonden de sphygmographische tracées van de art. radialis aan:

1. dat de art. zeer vernauwd en de arterieële spanning gedurende den aanval van Angina Pectoris zeer is toegenomen;

2. dat onder den invloed van het Nitris amyli de spanning der arterie verminderd is en de curven lager worden.

BRUNTON heeft meerdere dergelijke gevallen behandeld en zegt: «In bijna alle gevallen, waarin ik het Nitris amyli toediende, zoowel als in die,

waarin het door mijne vrienden gedaan werd, verdween de pijn plotseling.

*Geval 2.* Uit de verslagen der *Clinical Society* te Londen, 11 Febr. 1870. <sup>1)</sup>

Patient was iemand over de 50 jaar, met nerveus temperament. Gedurende 20 jaar had hij aan asthma bronchorum geleden en sedert 5 jaar aan hevige paroxysmen van Angina pectoris. Men besloot bij hem het Nitris amyli te beproeven. Bij den eerst volgenden aanval nam hij een lange en en krachtige inspiratie. Na weinige seconden werd het gelaat rood, begonnen de carotiden hevig te kloppen en uit den meest benauwden toestand ging de patient onmiddellijk in kalme rust over.

Hetzelfde resultaat werd bij alle volgende aanvallen verkregen, als de damp werd ingeademd.

Eindelijk verbeterde de toestand zoozoo, dat patient kon ophouden met het middel in te ademen. De aanvallen herhaalden zich niet meer, ook werd patient niet meer gekweld door Asthma, zijn slaap werd natuurlijk en geregeld.

*Geval 3.* Medegedeeld door Dr. K. THOMPSON, waargenomen in het Middlesex Hospital te Londen. <sup>2)</sup>

---

<sup>1)</sup> Med. Times and Gaz. Dr. ANSTIE, On the use of Nitris amyli 1870. p. 272.

<sup>2)</sup> Med. Times and Gazet. pg. 154. 1870.

E. K., oud 28 jaar, waschvrouw, gehuwd, werd op 1 Juni 1870 opgenomen, lijdende aan de gevolgen van een aanval van Angina Pectoris, welke aanval twee dagen te voren had plaats gehad.

Haar vader had eveneens aan Angina Pectoris veel geleden. Patiente had in 1861 (dus 9 jaar geleden) rheumatismus acutus gehad; sedert dien tijd was ze kortademig en leed ze aan hartkloppingen. Van tijd tot tijd braakte ze bloed. Gedurende den tijd, dat ze in het hospitaal was, (2 maanden ongeveer) had ze dikwijls aanvallen van Angina Pectoris; in den beginne dagelijks, later om de week. Tijdens den aanval waren telkens de typische verschijnselen der ziekte zeer duidelijk, de pijn straalde van de hartstreek naar de schouders, het hoofd en de beide armen uit.

Aan de punt van het hart nam men een luid praesystolisch geruisch waar, dat ook hoorbaar was aan den rug; aan de basis een zeer zwak diastolisch geruisch.

De behandeling gedurende den aanval was als volgt:

Van den dag der opneming afaan (1 Juni) tot 19 Juni werden alle aanvallen behandeld met subcutane injecties van morphine. Men begon met 0.01 en steeg langzaam tot 0.015. Het resultaat



dezer behandeling was, dat de aanval werd afgebroken 5 minuten na de injectie. Daar braking en hoofdpijn met de stijgende morphine dosis toenamen, besloot Dr. THOMSON Nitris amyli te beproeven. De wijze van toediening bestond daarin, dat het fleschje (met wijden hals) onder een neusgat werd gebracht en men zoo de patiente gedurende 10 sec. liet ademen. Dan werd het gezicht rood, slaakte zij een diepen zucht en verklaarde zich onmiddellijk vrij van alle pijn.

Dezelfde verschijnselen vertoonden zich telkens als het Nitris amyli werd aangewend. Nooit faalde zijn werking, nooit liet het na een aanval geheel aftebreken. De nawerking was nimmer onaangenaam. Het verloor zijne kracht niet op de patiente na herhaald gebruik. Sedert Nitris amyli werd toegediend, waren de aanvallen in het ooglopend verminderd.

Nog meer dergelijke gevallen zijn beschreven door Dr. LEISHMANN <sup>1)</sup> en Dr. HUDDON <sup>2)</sup> in het Glasgower en Edinburger medische journaal.

#### B. *Bij Hemicranie.*

Eene dame van 24 jaar had gedurende vele jaren

---

<sup>1)</sup> Glasgow Medic. Journ. Aug. 1869.

<sup>2)</sup> Edinburg Med. Journ. Julij 1870. p. 45 et seq.

regelmatig tijdens de menses, soms ook in den tusschentijd, hevige aanvallen van links-zijdige Migraine, die van den morgen tot den middag toenam en tot des avonds laat aanhield. Gedurende den aanval zelf zag de linker gezichtshelft bleek en ingevallen; de arteria temporalis was duidelijk zichtbaar, hard op het gevoel en klopte hevig, zooals de zieke het uitdrukte, op eene hoorbare wijze. Dikwijls had ze koude rillingen over het geheele lichaam. De zieke heeft waargenomen, dat soms in pijnvrije oogenblikken zonder eenige bewuste oorzaak, soms bij gemoedsaandoeningen, de linker gezichtshelft en het linker oor plotseling zeer rood worden.

Aan de patiente werden gedurende den aanval 5 druppels Nitris amyli om te inhaleeren voorgeschreven. Telkens nadat ze geademd had, was de pijn als het ware weggebannen. Na de inhalatie voelde zij, hoe haar het bloed geweldig naar het hoofd steeg. Gedurende den verderen dag bevond ze zich in een onaangename stemming, alsof ze in een roes was. Als eenige minuten na de inhalatie de roode kleur van het gezicht verdwenen was, zag zij er in het oog loepend bleek uit.

Eenige kwade nawerking was niet te bespeuren <sup>1)</sup>.

Behalve BERGER hebben VOGEL en HOLST de werking van Nitris amyli bij Migraine nagegaan <sup>2)</sup>.

HOLST nam proeven op zich zelve en op 5 patienten, die aan aanvallen van Migraine leden. Bij inhalatie van Nitris amyli werd onmiddellijk de pijn opgeheven.

Bij HOLST echter en ook bij een der patienten keerde de pijn na eenige minuten bij beweging even sterk terug; bij twee andere patienten, die zich rustig hielden, kwam de pijn eerst na een uur weerom; bij een andere patiente bleven de paroxysmen veel langer uit.

### C. *Bij Trismus.*

In het Lancet vind ik het volgende hoogst merkwaard geval <sup>3)</sup>.

Een 52 jarig man had, tengevolge eener verwonding aan de onderkaak, tetanus van zijne kauwspieren gekregen. De pijn was van tijd tot

<sup>1)</sup> Dit geval is overgenomen uit het Berliner Klin. Wochenschrift 1872. N<sup>o</sup>. 2.

O. BERGER, der Amylnitrit, ein neues Palliativmittel bij Hemicranie.

<sup>2)</sup> HOLST, über der Wezen der Hemicranie etc. Dorpater med. Zeitschrift 1871. Bd. II. p. 261—288.

<sup>3)</sup> Lancet, April 9. 1870.

tijd allerhevigst. De aanvallen herhaalden zich dikwijls.

Telkens wanneer een aanval kwam, liet men den patient 5 droppels Nitris amyli inademen.

Bij elken terugkeerenden aanval werd de inhalatie herhaald en steeds werden de krampaanvallen voorkomen.

Tot den negenden dag werd, steeds met onmiddellijk effect, de behandeling voortgezet; in den tusschentijd gaf men patient tonica, stimulantia en boven alles goede voeding. Na 4 weken was de patient reconvalescent.

Mr. FORSTER deelt aangaande dit geval mede, dat hij gedurende eene praktijk van 30 jaar, 7 gevallen van traumatischen tetanus had behandeld, alle met doodelijken afloop, totdat hij het Nitris amyli bij dit geval aanwendde.

#### D. *Bij Melancholie.*

Prof. MEINERT, die het wezen der Melancholie in een verminderde prikkeling en prikkelbaarheid der hersenen zoekt, in een verhoogde «Hemmung» der levenskrachten, meende door het lezen van eenige Engelsche tijdschriften in het Nitris amyli een middel gevonden te hebben om die «Hemmung» te verminderen, zoo niet op te heffen. Welke gronden

Prof. MEINERT voor deze meening heeft, laten we geheel in het midden; het zij genoeg de resultaten van eenige onder zijn opzicht gedane onderzoekingen mede te deelen.

Dr. C. E. HOESTERMANN, adsistent van Prof. M., deelt deze resultaten mede in het *Wiener Wochenschrift*.<sup>1)</sup>

Het eerste geval, dat II. mededeelt, is dat van een anaemisch, melancholisch handwerksman van 36 jaar. Gedurende 5 dagen liet men hem elk uur Nitris amyli inademen, totdat roodheid van het gezicht en de verdere verschijnselen waren opgetreden. Op den eersten der 5 dagen was patient des avonds na 5 uur reeds vrij van alle angst en zelfbeschuldiging, waarmede hij anders zoo gekweld werd. Na die 5 dagen kon men volstaan met hem 4 maal te laten inademen, en toen dit drie dagen was voortgezet verliet patient (ofschoon dit afgeraden werd) het gesticht. Na eenige weken kwam hij met veel ongunstiger prognose terug.

Een ander ziektegeval is dat van een anaemisch werkman, die wegens melancholie met hevige depressieverschijnselen op de Weener kliniek was

---

<sup>1)</sup> Wiener Med. Wochenschrift, No. 46 pg. 1150.

gekomen. Door zelfmoord had hij gepoogd een einde te maken aan zijne diepe neêrslachtingheid. Het gedeprimeerd gevoel belette hem te werken en genoegens van welken aard ook, konden dat gevoel niet doen verdwijnen; de slaap was onrustig en door beangstigende droomen gestoord.

Spoedig na zijne opneming begint hij 4 maal daags te inhalceeren, daarna gevoelt hij zich onmiddellijk verlicht en na eenige dagen vertelt hij, dat de slaap veel beter is.

Na nog geen twee maanden is patient onder de voortgezette behandeling volkomen hersteld.

Nog een tal van dergelijke gevallen geeft Dr. H. op. Uit die gevallen laat zich afleiden:

1. Dat het Nitris amyli bij Melancholici de depressie of het angstgevoel voor eenige oogenblikken onmiddellijk opheft;
2. dat, wanneer ze gedurende een dag of drie, vier maal daags geinhaleerd hebben, zij zich des avonds vrij en vroolijk bewegen, geheel vrij zijn van angst en zelfbeschuldiging, en des nachts goed slapen;
3. dat sommigen spoedig geheel hersteld zijn, anderen weer na korteren of langeren tijd in denzelfden apathischen toestand terugzinken.

E. *Bij Epilepsie* <sup>1)</sup>.

Dr. WEIR MITSCHILL deelt het volgende geval mede:

Een man van 23 jaar, die tot zijn 18<sup>de</sup> jaar zich aan onanie schuldig maakte en na dien tijd énorme excessus in Venere beging, kreeg epileptische toevallen, die zich door krampen in de linker bovenste extremitcit aankondigden.

Na verschillende medicaties, die geen gevolg hadden, liet men den man, telkens wanneer de krampen in den arm begonnen, drie tot vier drop-pels Nitris amyli snel en diep inademen.

Bij het inhaleeren traden de bekende werkingen van het Nitris amyli op: het gezicht werd rood, de carotiden pulseerden hevig, daarbij hield echter ook de kramp op en de aanval bleef uit.

Bovendien schijnen de aanvallen na herhaalde aanwending veel verminderd te zijn.

---

<sup>1)</sup> Dr. S. WEIR MITSCHILL, New York. Med. Journ. Juli 1872.

### III.

## EIGEN WAARNEMINGEN.

### A. *Physiologische Proeven.*

Aangaande de physiologische werking van het Nitris amyli zijn de onderzoekingen nog schaarsch. Behalve die van BRUNTON zijn ons geene bekend. Daarom besloten wij, alvorens tot de therapeutische waarnemingen over te gaan, ons eenigszins aangaande de physiologische werking op de hoogte te stellen.

Wij deden dit in het Physiologisch laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool, waar Prof. ENGELMANN ons welwillend de behulpzame hand bood. Voor de proeven werden hoofdzakelijk konijnen gebruikt. Om echter den invloed van het middel op hart en ademhaling nategaan, experimenteerde ik op mij zelf. De hartsfrequentie toch van het konijn



is zoo groot, dat een versnelling bijna niet meer mogelijk is, bovendien zouden de bijna constant optredende krampen bij het dier eene zuivere registrering onmogelijk hebben gemaakt.

a. *Proeven op mij zelf.*

Zooals wij reeds zeiden, gelden deze de hartswerking en ademhaling.

Nadat ik mij voor het kymographion geplaatst had, liet ik mij een groot luchtkussen aanleggen op de plaats, waar de hartstoot het duidelijkst was te voelen. Dit luchtkussen had ongeveer de grootte van een hand, het was dus uitstekend geschikt om elke beweging van den thorax aan te geven. Een tweede, veel kleiner luchtkussen (als een gulden ongeveer), waaraan op het midden een dik staafje was vastgemaakt, om zuiverder de arterie te kunnen drukken, liet ik mij op de carotis aanbinden. De kussens waren ieder met een cardiograaf verbonden. De cilinder van het kymographion draaide met een constante snelheid, welke snelheid door een stemvork van 15 trillingen in de seconde gemeten werd.

Fig. I. Doet de curven zien der normale ademhaling en van de carotis;

Fig. II. de curven der ademhaling en van den carotispols, nadat het Nitris amyli was ingeademd en een maximum van werking was verkregen;

Fig. III. den overgang van den normalen pols tot dien, welke ontstaat na inademing van Nitris amyli.

De curven uit fig. I. beantwoorden aan de normale. Men ziet de inspiratie-lijn vrij snel stijgend, de expiratie-lijn veel langzamer dalend, op het laatst nagenoeg onmerkbaar, totdat weer plotseling de inspiratie invalt. De inspiratie-lijn gaat met ronden top in de expiratie-lijn over. In de ademgolven is de hartstoot duidelijk zichtbaar. De carotispols is op sommige plaatsen duidelijk tricrotisch.

---

Volgens de onderzoekingen van WOLFF, in tegenstelling met die van MAREIJ, VIERORDT en anderen, is de normale pols steeds tricrotisch.

De eerste verheffing is volgens hem afhankelijk van een verlenging en uitzetting der arterie, de tweede (eerste secundaire) ontstaat door de rest der propulsieve kracht van het hart, de derde (tweede secundaire) door den terugstoot van het bloed tegen de gesloten Aorta-kleppen.

Oordeelende naar de betrekkelijk vele tracées, die wij gedurende de bewerking van dit proefschrift namen, is het ons onbegrijpelijk, hoe een tricrotisme van den normalen pols kan geloofend worden.

Fig. 4 zij een van de vele duidelijke exemplaren van een tricrotischen pols.

Vergelijken wij met fig. I de volgende (fig. II), dan zien wij in de ademcurven een veel sneller stijgende inspiratie-lijn, die met scherpen top in de expiratie-lijn overgaat. Is in fig. I de expiratie-lijn langzaam dalend, op het eind zelfs onmerkbaar weinig; hier is de geheele daling gelijkmatig, en veel sneller treedt de inspiratie-lijn weer in. De hartstoot is blijkbaar versterkt.

Het di- en tricrotisme is duidelijk geheel verdwenen. De golf doet zien, dat de arterie overvuld is met bloed. Er komt telkens maar een verheffing, die lang haar maximum behoudt, blijkend uit den ronden top der golf. De golf zelf daalt ook sneller dan de normale polsgolf, maar ze daalt geleidelijk tot haar minimum, blijft eenige oogenblikken op dat minimum, totdat onder een bijna rechten hoek de tweede golf intreedt.

De stemvork in <i>fig. 1</i>	De stemvork in <i>fig. II</i>
geeft aan	geeft aan
4 ademh. en 14 hartslagen in 10 seconden,	5 ademh. en 24 hartslagen in 10 seconden,
dat is:	dat is:
24 ademhalingen en 84 hartslagen in de min.	30 ademhalingen en 144 hartsl. in de minuut.

Onder den invloed van het Nitris amyli werden dus de adembalingen met 6, de hartcontracties met 60 in de minuut vermeerderd.

b. *Proeven op konijnen.*

Houdt men een konijn gedurende eenige seconden een watje met Nitris amyli bevochtigd onder den neus, dan ziet men weldra het dier krampen krijgen, de oorvaten oploopen, de conjunctiva zich injicieeren en met tranen bedekt worden.

Hoe moet men deze verschijnselen verklaren?

Om deze vraag te beslissen, stelden we eenige onderzoekingen in het werk. In de eerste plaats over de uitzetting der oorvaten.

Proeven op de oorvaten.

— *beteekent* aanbrengring van Nitris amyli op een stukje boomwol onder den neus.

+ » ophouden met het doen ruiken.

I. Een wit konijn ligt op een hondenbord gebonden.

Het oor is zacht verticaal gespannen.

De vaten zijn gecontraheerd; geen periodieke veranderingen waarneembaar.

Kamertemperatuur 12 C.

De boomwol is met weinig Nitris amyli bevochtigd.

Tijd.		
10.4'15"	—	
4'20"	+	Uiterst zwakke, maar duidelijke werking.
5'		Duidelijke werking.
6'		Nog duidelijk.
7'		Onzeker.
8'		Niet meer zichtbaar.

## II. Voorwaarden als bij 1.

Tijd.		
10.18'	—	
18'4"	+	Na circa een halve minuut begint een langzame uitzetting, niet sterk, maar zeer duidelijk. Het dier wordt een weinig onrustig, heeft echter geen krampen.
19'		Nog zichtbare uitzetting.
20'		De vaten zijn gecontraheerd.

## III. Voorwaarden als boven. De boomwol is weinig bevochtigd.

Tijd.		
11.22'30"	—	
22'40"	+	Na 5—10 sec. komt langzame uitzetting; ligte krampen.
23'30"		De uitzetting neemt langzaam af.
24'		Niet meer zichtbare uitzetting.
25'		Duidelijke contractie.

IV. Voorwaarden als boven. Het watje is echter sterker bevochtigd.

Tijd.		
12.10'	—	
10'5"	+	Na 5 sec. krampen, onmiddellijk daarna sterke uitzetting, die binnen weinige seconden haar maximum bereikt en vrij spoedig verdwijnt.
11'		De vaten zijn gecontraheerd.
11'15"		De vaten zijn weer uitgezet, langzaam toenemende; de uitzetting bereikt niet zulk een maximum als de eerste maal.
12'30"		Nog uitgezet.
14'		Nog eenigzins uitgezet. Mechanische prikkeling van het dier aan neus, mond enz. veranderen den toestand der oortvaten niet, of zeer weinig.
16'		De vaten blijven gecontraheerd.

V. Voorwaarden als bij I; maar het watje is zoo sterk mogelijk bevochtigd.

Tijd.		
12.24'30"	—	
24'40"	+	Sterke uitzetting, gevolgd door krampen; na de krampen wordt de uitzetting nog sterker.
25'30"		De vaten zijn vernaauwd.
26'30"		Sterke uitzetting.
40"		De vaten zijn vernaauwd.

50''	Uitgezet.
27'	Weer vernaauwd.
27'15''	Sterk uitgezet.
30''	Vaten gecontraheerd.
40''	Nog gecontraheerd.
55''	Iets verwijd.
28'	Weer meer gecontraheerd.
10''	Er schijnt weer uitzetting te komen.
25''	De vaten zijn vernaauwd.

Gedurende eenige seconden volgen nog zwakke schommelingen.

Uit deze proeven mogen wij het volgende afleiden:

Dat, wanneer de boomwol met zeer weinig Nitris amyli bevochtigd onder den neus van het konijn gebracht wordt, en het dier maar korten tijd aan den damp wordt blootgesteld, er toch een duidelijk waarneembare uitzetting der oorvaten opvolgt, die korten tijd aanhoudt. Langer houdt de uitzetting aan en is ook sterker, wanneer het dier iets langer onder den invloed van het Nitris amyli wordt gehouden. Ook treden dan lichte krampen op. Geheel anders zijn de verschijnselen, wanneer de boomwol met meer Nitris amyli bevochtigd wordt en het dier lang den damp inademt. Dan treden krampen op, die des te heviger zijn, naarmate er sterker is vergiftigd. Ook houdt de werking langer aan: na 8 minuten is ze soms nog waarneembaar.

Gedurende dien tijd is echter de arterie niet constant verwijd; men neemt integendeel periodieke uitzetting en zamentrekking waar. De eerste verwijding treedt bijna onmiddellijk, nadat het Nitris amyli onder den neus gebracht is, op; deze verwijding houdt korter of langer aan, dan contraheert zich de arterie voor eenigen tijd, om na weinige oogenblikken weer uit te zetten. Eenige regelmaat in die schommelingen konden we, ook bij andere niet vermelde proeven, niet opmerken.

Van het meeste belang was het verder na te gaan, of ook de overige arteries van het lichaam zich onder den invloed van het Nitris amyli dilateerden.

In het oog konden we met den oogspiegel een duidelijke uitzetting der chorioideaalvaten waarnemen <sup>1)</sup>; zoo ook aan de vaten der pia mater, nadat het dier getrepaneerd was.

Aan de achterste extremiteiten leent zich de art. saphena bij uitstek om de periodieke veranderingen te zien.

Om de buikvaten te onderzoeken word eerst de tracheotomie verricht en eene canule, met een caoutchoucuis verbonden, in de trachea gebracht. Het

<sup>1)</sup> Dit feit constateerden wij ook bij den mensch.



dier werd daarna, stevig gebonden op een hondenbord, in een grooten bak gedompeld, die gevuld was met een chloornatriumoplossing van  $\frac{1}{2}$  proc. Door de caoutchoucuis, die buiten den bak hing, ademde het dier.

Nu werd voorzichtig de buik geopend.

Nadat Nitris amyli voor de buis gehouden was en het dier genoeg van den damp had ingeademd, zagen wij ook de buikvaten zich uitzetten en weer vernauwen. Gedurende 2 uur bleef het dier in leven en zagen wij in dien tijd herhaalde malen de beschreven werking.

De invloed van het Nitris amyli op de bloedsdrukking is door ons niet nagegaan; we zouden slechts een onderzoek hebben herhaald, aan welks zuiverheid niet valt te twijfelen, te minder daar BRUNTON (want zijn onderzoek bedoelen wij) onder LUDWIG experimenteerde. In ons historisch overzicht is van die onderzoekingen reeds melding gemaakt en daarvan een kort overzicht gegeven.

Zooals we daar zeiden, kwam BRUNTON tot het besluit, dat het Nitris amyli den arterieëlen druk deed verminderen, ook wanneer het ruggemerg was doorgesneden.

BRUNTON verklaart de daling der bloedsdrukking uit een verminderden circulatieweerstand, afhanke

lijk van eene algemeene verwijding der arteries; deze verwijding eindelijk zou berusten op het niet meer werkzaam zijn der contractiele elementen in den vaatwand.

De contractiele elementen der vaten, niet de vasomotorische zenuwen, worden, volgens hem, door het Nitris amyli aangetast.

De grond, waarop deze bewering steunt, n. l. dat na doorsnijding van het ruggemerg, onder den atlas, al de vasomotorische zenuwen verlamd worden, scheen ons toe niet zeer juist te zijn. Ook doen de proeven, die wij aangaande dit punt namen, duidelijk zien, dat niet alleen de contractiele elementen der vaten, maar ook de sympathicus in de werking van het Nitris amyli betrokken is.

Wanneer wij bij konijnen den sympathicus aan ééne zijde van den hals doorsneden, was het volgende waarneembaar:

1. dat de oorvaten, aan dezelfde zijde waar de symp. was doorgesneden, waren uitgezet (BUDGE, BERNARD);
2. dat door een inductiestroom van zekere sterkte (het centrale stuk der zenuw werd geprikkeld) de vaten zich contraheerden;
3. dat na toediening van Nitris amyli beide ooren sterk waren uitgezet; het oor aan den

kant, waar de symp. was doorgesneden, echter sterker dan dat van de andere zijde;

4. dat dezelfde prikkel, waardoor contractie der vaten verkregen werd, als geen Nitris amyli was aangebracht, ook na aanwending van het Nitris amyli in staat was de oorvaten te doen contraheeren;
5. dat, wanneer de sympathicus onder den invloed van den zwaksten prikkel gehouden werd, waarbij contractie der vaten verkregen was, het oor, na inhalatie van Nitris amyli, aan de zijde van prikkeling, gecontraheerd bleef, althans zeer weinig dilateerde, terwijl het andere zich sterk uitzette.

Werkte de sympathicus gedurende den tijd, dat het dier onder den invloed van het Nitris amyli verkeert, evenzoo als buiten dien tijd, dan zou er volgens 5 niet zulk een sterke uitzetting der oorvaten kunnen optreden.

De meerdere uitzetting der vaten van het oor aan die zijde, waar de symp. was doorgesneden, na inademing van Nitris amyli, zou er op kunnen wijzen, dat de contractiele elementen der vaten ook eenigszins worden aangetast.

Uit 4 en 5 blijkt ook ten duidelijkste, dat de geleiding in den sympathicus niet opgeheven wordt

noch verminderd door het Nitris amyli; zoodat wij de werking van het middel hieruit verklaren, dat het vasomotorische centrum voor eenige seconden onwerkzaam wordt.

B. *Therapeutische proeven.*

*Geval I.* Cornelis M., onderwijzer, oud 46 jaar, werd den 14<sup>den</sup> Aug. 1872 wegens Melancholie in het Geneeskundig Gesticht voor Krankzinnigen alhier opgenomen.

De Melancholie blijkt uit zijne ongegronde angst en ziekelijke opvatting van allerhande gewaarwordingen en uit de hevige aanvallen van wanhoop, gedurende welke hij zich zelve en anderen dreigt gevaarlijk te worden.

Sedert vele jaren (20 jaar ongeveer) was patient overgegeven aan onanie; ofschoon later gehuwd, liet hij deze gewoonte niet na, zelfs nu nog misbruikt hij te dien aanzien elk onbewaakt oogenblik. Gedurende 6 maanden werd hij op verschillende wijzen behandeld. Chloralhydraat, dat lang werd toegediend, gaf soms een rustigen slaap, soms scheen het zonder eenigen invloed. Morphine, bij Melancholie zoo geroemd door E. MENDEL in Pankow, werd eenige weken achtereen subcutaan geïnjecteerd zonder eenig resultaat. Ook spiritus

vini rectificatus bleek onwerkzaam, zoodat men besloot het Nitris amyli te beproeven. Daartoe liet men 4—6 droppels, op een watje gedaan en onder den neus gehouden, 4 maal daags inhaleren. Onder de inademing gevoelde patient zich wel iets minder gedeprimeerd; maar even snel als de zichtbare werking, verdween ook de onzichtbare.

Na eenige dagen moest men ook van deze behandeling afzien, aangezien de toestand van den lijder hoegenaamd niets veranderde.

*Geval 2.* JUPITER v. d. M., oud 54 jaar, kleermaker, werd den 11<sup>den</sup> Dec. 1872 wegens Melancholie in het G. G. v. K. alhier opgenomen. Steeds is patient angstig en zeer gejaagd, zoekt overal de eenzaamheid op, daar hij meent, dat men hem vervolgt. Zijn angst dreef hem meermalen zoover, dat hij door verdrinken en ophangen een einde aan zijn leven poogde te maken.

Onanie scheen hier niet in het spel te zijn, evenmin erfelijkheid of excessus in Baccho aut Venere. Godsdienstige dwceperijen daarentegen moest men als de naaste oorzaak voor het ontstaan zijner melancholie aannemen.

Doordien patient zich na zijne opneming veel veiliger gevoelde dan in de buitenwereld, verbeterde

zijn toestand in het begin aanmerkelijk. Die vooruitgang was echter van zeer korten duur; de toestand scheen op een zekere hoogte stabiel te zullen blijven. Men besloot ook hier het Nitris amyli aan te wenden. Onder de inademing gevoelde patient zich verlicht, zijn «Hemmung» scheen voor een oogenblik opgeheven, en sprak hij vrij tot zijne omgeving.

Meermalen daags liet men hem gedurende eenigen tijd inademen, echter veranderde de toestand van den lijder niets, zoodat van de verdere behandeling met Nitris amyli werd afgezien.

*Geval 3.* JACOBUS G., 38 jaar, een forsch gebouwd slagersknecht, werd den 18<sup>d</sup> Sept. 1872 in het G. G. voor K. alhier wegens Melancholie opgenomen.

Patient klaagt over zijn verloren toestand. Ieder zal den hemel beërven, hij echter zal nimmer de gouden straten, die men daar vindt, bewandelen. Ook is hij die heerlijkheid onwaardig; hij is gedoemd om eeuwig vervolgd te worden en rond te zwerven.

Over dat alles is de lijder diep bedroefd en weent hij den ganschen dag.

Behalve deze zich steeds herhalende klacht zijn

de woorden van patient onzamenhangend, en een ziekelijke angstige opvatting van alle toestanden komt overal duidelijk uit.

Viermaal daags liet men ook hem Nitris amyli inademen. Spoedig echter moest men de behandeling staken, want, zoodra de werking van het Nitris amyli begon, werden zijne Melancholische ideën zeer levendig en weerde hij het middel ten sterkste af, daar hij meende een geneesmiddel onwaardig te zijn.

*Geval 4. MARGTJE V., 33 j., ongehuwd, anaemisch, werd den 13<sup>den</sup> April 1871 in het G. G. voor K. alhier wegens Melancholie opgenomen. Hare zwaarmoedigheid is kenbaar uit hare ongegronde en zeer hevige angsten, uit hare diep zetelende meening van doemwaardig te zijn. Deze angsten gaan gepaard met een verschrikkelijke neerslachtigheid in al haar handelingen. Haar neiging tot afzondering is zeer groot.*

Hier scheen het Nitris amyli niet zonder gunstig gevolg. Waarlijk scheen de toestand des lijderes, ook volgens haar eigene meening, gedurende eenige dagen aanmerkelijk verbeterd. Vooral des avonds was patiente minder angstig dan gewoonlijk. Voortdurende beterschap werd echter ook hier niet verkregen.

*Geval 5.* HENDRIK D., 27 jaar, werd den 16<sup>den</sup> Nov. 1870 in het G. G. voor K. alhier opgenomen.

Patient was van 29 Dec. 1868—1 Juli 1870 alhier verpleegd geworden wegens epilepsie, en verbeterd vertrokken.

Toen patient voor de tweede maal opgenomen werd, waren zijne toevallen heviger dan ooit en was zijn gemocdsstemming zeer afwisselend.

Van zijn 10<sup>de</sup> levensjaar af leed hij aan epileptische toevallen.

Voor den aanval wordt er een duidelijke aura gevoeld; zelden kwam een aanval plotseling. De aura komt onder ligte pijnen in den linker voorarm op. Vroeger kon patient deze aura aan de pees van den biceps afknijpen en dan kwam de aanval zelden door; maar sedert deze plaats geheel ongevoelig geworden was <sup>1)</sup> door het voortdurend geweldig knijpen, gelukte het niet meer den aanval te voorkomen.

Brometum kalicum werd hier langen tijd toegediend. Soms bleven de aanvallen langen tijd uit, maar, zooals het scheen, om met verdubbelde hevigheid terug te keeren.

<sup>1)</sup> We vonden hier werkelijk de huid voor elken prikkel ongevoelig.



Langer dan 6 weken waren de aanvallen nooit weggebleven.

Door het lezen van het ziektegeval, medegedeeld in het New-York Med. Journ. en door ons overgenomen op bl. 24 werden wij er toe gebracht hier het Nitris amyli te beproeven, temeer daar patient tegenwoordig bijna elken dag een aanval had.

Op 7 Maart, toen wij juist op de kliniek waren, gevoelde patient de aura wederom in den linkerarm opkomen. Hij riep oogenblikkelijk om hulp. Toen wij bij hem kwamen, was de gansche linkerarm stijf: de spieren verkeerden in een tetanischen toestand.

Onmiddellijk lieten we hem Nitris amyli inademen. Vijf droppels werden op een stukje boomwol onder den neus gebracht en, zoodra de werking zichtbaar begon te worden, viel de arm verslapt neer. Patient gevoelde ook de aura eerst stilstaan, daarna geheel verdwijnen.

Eerst waren wij bevreesd, dat de aura zou terug keeren, zoodra de werking van het Nitris amyli voorbij zou zijn.

Dit geschiedde echter niet; evenzoo bleef de aanval zelve uit, iets wat in den laatsten tijd nooit gebeurde, wanneer eenmaal de aura werd gevoeld.

Den volgenden dag kwam er geen aanval, evenmin op de twee daarop volgende dagen.

Op 10 Maart werd weder de aura gevoeld en voorkwamen wij den aanval even als op 7 Maart. Op 13 Maart liet patient ons voor de derde maal waarschuwen. Toen wij echter bij hem kwamen, was de aanval reeds daar. Door 4 bedienden moest men de handen en het lichaam in bedwang houden. Tonische en clonische krampen van de extremiteiten en van den rug wisselden elkander elk oogenblik af. Het gelaat was blauw, de mond met schuim bedekt, de oogen wijd geopend.

Wij lieten op dit oogenblik (dus midden in den aanval) het Nitris amyli inademen, waarvan het onmiddellijk gevolg was, dat de aanval brak.

Vroeger was patient na elken aanval dof, werd daarna lastig gestemd, zelfs gevaarlijk voor zijne omgeving. Nu echter was dit geheel anders. Hij stond na eenige oogenblikken op en gevoelde zich den geheelen dag wel. Niets afwijkends was aan hem te bespeuren.

Na dezen dag heeft patient geen aura meer gevoeld en tot nu toe (Mei) ook geen aanval meer gehad.

Eindelijk moeten wij bij dit geval nog opmerken, dat de lijder in de week vóór 7 Maart (dus vóór den dag, waarop hij het eerst Nitris amyli inademde) nog 6 geweldige toevallen had gehad.

*Geval 6.* GEERTRUIDA B., oud 25 jaar, dienstbode, werd 13 Febr. 1872 wegens epilepsie in het Stedelijk Ziekenhuis alhier opgenomen.

Sedert drie jaar lijdt patiente aan epileptische toevallen. Erfelijke aanleg schijnt hier niet te bestaan; ook weet zij zich niets bizonders aangaande de naaste oorzaken harer toevallen te herinneren.

Patiente is volbloedig, ziet er zeer welvarend uit en gevoelt zich, als zij geen toevallen heeft, volkomen gezond. De aanval begint zonder duidelijke prodromi; wel is ze eenige uren voor den aanval zenuwachtig en heeft ze verschillende spiertrekkingen; echter is dit laatste geen constant verschijnsel.

Na elken aanval is patiente dof, geraakt in een diepen slaap en klaagt bij het ontwaken over geweldige hoofdpijn.

Zoodra zij in de kliniek opgenomen was, werd haar Brometum kalicum voorgeschreven.

Van 14 tot 26 Februari gebruikte zij dagelijks 10 gram.

Daar de toevallen niet wegbleven, vermeerderde men de dosis Br. kal. met nog 2,5 gr. daags.

Op 3 Maart weder een hevig toeval, waarop patiente tot 13 Maart geheel vrij bleef, op welken dag zij drie aanvallen achter elkander doorstond.

Op mijn verzoek werd nu de groote dosis Brom.

kalic. gestaakt en tot een veel geringere, n. l. 1 gram daags gereduceerd. Tevens stelde ik voor zeer langzaam tot grootere giften te klimmen. Aan de opzichteres werd ook last gegeven patiente 4 druppels Nitris amyli te laten inademen, zoo dikwijls zij zich zenuwachtig mocht gevoelen, of als zij een aanval dacht te zullen krijgen, en ook als zij een aanval had.

Van 14 Maart tot 28 Maart gebruikte zij 1 gram Brom. kalic., en meende in dien tijd herhaalde malen een aanval te zullen krijgen, men liet haar dan telkenmale ruiken.

Van 28 Maart tot 4 April gebruikte zij 1.5 gr. Brom. kal. daags.

»	4 April	»	10	»	»	»	2	»	»	»	»
»	10 April	»	20	»	»	»	2.5	»	»	»	»
»	20 April	»	29	»	»	»	3	»	»	»	»

In dien tijd gevoelde zij bijna dagelijks trekkingen in sommige spieren en spiergroepen, welke trekking na inademing van Nitris amyli altijd voor eenigen tijd weer verdween.

Tot nu toe (1 Mei) heeft patiente geen aanval gekregen.

*Geval 7.* CORNELIS van M., 48 jaar, werd den 23<sup>sten</sup> Nov. 1866 in het Geneesk. Gesticht voor Krankzinnigen alhier opgenomen. Patient is lijdende aan

epileptische toevallen, welke toevallen zijn verstandelijke ontwikkeling zeer hebben tegengehouden.

Zoolang hij in het gesticht geweest is, was patient nooit langer dan 8 weken vrij van een toeval.

Gewoonlijk ging het aldus met hem: Er kwamen gedurende 10 dagen dagelijks 2 tot 3 toevallen, vervolgens 1 tot 2 toevallen gedurende de 4 of 5 volgende dagen, en dan kwamen er 6 tot 8 weken, waarin patient volkomen vrij was en geregeld zijn werk kon verrichten; waren eindelijk deze kalme weken voorbij, dan kwamen de gevreesde 14 dagen weer terug. <sup>1)</sup>

In het laatste jaar is het met patient juist zoo gegaan: telkens twee weken lijdend, daarop 8 weken vrij. In het begin van April ll. waren de 14 dagen, waarin hij toevallen zou hebben, weer daar. Bij het eerste toeval reeds liet ik hem Nitris amyli inademen, ook werd het bij elk volgend zoo spoedig mogelijk aangewend. Zoodra de waarcembare werking van het Nitris amyli optrad, hield telkenmale ook de aanval op. Na elken aanval gevoelde patient zich vrij van hoofdpijn, iets wat vroeger nooit gebeurde. Eindelijk duurde de periode maar

---

<sup>1)</sup> Bij toediening van Brometum kalicum en digitaline 9 milligram dedie is dit gewone beloop een paar malen gunstig gewijzigd.

4 dagen, in plaats van 14, en was elk dier 4 dagen volgens patient oneindig verschillend van de vroegere dagen, waarop hij toevallen had, vooral omdat hij geen hoofdpijn had gevoeld en niet comateus geweest was.

*Geval 8.* GRIETJE B., oud 9 jaar, den 6<sup>den</sup> Juni 1872 in het Geneeskundig Gesticht voor Krankzinnigen hier opgenomen, was sedert haar vroegste jeugd lijdende aan epileptische aanvallen. Elke aanval bestaat bij haar uit een reeks van kleinere aanvallen, twintig, dertig, ja zelfs nog meer in getal; de aanval duurt een kwartier of nog langer voort, om te eindigen met een maniacalen toestand. Dit laatste is echter moeielijk te beoordeelen. Na eenige jaren komt er weer zulk een reeks van toevallen, en zoo neemt men bij de lijdere, soms wel 4 dagen achtereen, dagelijks 5, 6 tot 7 groepen van toevallen waar. Eene intermissie van zes weken, gedurende welken tijd patiente vroolijk lachte en speelde, kwam vroeger meermalen, in het laatste jaar slechts éénmaal voor. Zij is onnoozel in al haar handelingen, spreekt niet, begrijpt ook niets van alles wat men tot haar zegt. Tegen den tijd dat de aanvallen weer zullen komen, is patiente bijzonder vroolijk.

Hier werd ook het Nitris amyli aangewend, maar onmiddellijk ook gestaakt; want dadelijk werden de aanvallen heviger, hielden wel een half uur aan en herhaalden zich dien dag tot 7 malen toe.

*Geval 9.* HENDRIK AUGUST D., 14 jaar oud, werd 13 Aug. 1872 in het Gen. Gesticht voor Krankzinnigen alhier opgenomen. Patient lijdt aan epileptiforme toevallen, die gevolgd worden door opgewektheid, een irritable stemming en verwarde redeneeringen.

De aanvallen duren zeer kort, komen soms wel drie weken achtereen dagelijks 4 à 5 malen terug.

Zelden is patient een gheele week van toevallen vrij.

Nergens op bedacht, met iemand sprekend of rondwandeland in den tuin, valt de lijder plotseling neêr, beroofd van gevoel en bewustzijn. Zijn ademhaling is snorkend, alsof hij in een diepen slaap gevallen was, maar zijn ledematen zijn slap, nergens is een spoor van tonische of clonische kramp waarneembaar. Na hoogstens 2 tot 3 minuten is de aanval voorbij, staat patient weer op, gaat met zijn bezigheid van voor den aanval door, begrijpt niet dat zijn pijpje uit is, als hij bij toeval rookte, voor hij den aanval kreeg. Comatus is hij niet, noch klaagt hij over hoofdpijn; maar hij is verward en spoedig boos.

Gedurende een aanval lieten wij dezen patient ook Nitris amyli inademen; herhaalde malen zelfs deden wij het.

Het schoone resultaat bij anderen verkregen, zagen wij ook hier niet. Niet dat de aanval hier zoo bijzonder erg werd als in ons vorig geval, integendeel, op de hevigheid en op den duur van den insultus had het middel hoegenaamd geen invloed; echter meenen wij zeker te hebben geconstateerd, dat na een aanval, gedurende welken Nitris amyli was toegediend, patient niet zulk een goede gemoedstemming had als anders, meer verward was in zijn handelen, en buitengewoon prikkelbaar.

*Geval 10.* JACOBUS WILHELMUS JULIEN M., oud 18 jaar, werd 17 Maart 1872 in het G. G. voor K. hier opgenomen. Patient was uit den militairen dienst ontslagen wegens epileptische toevallen, die met waanzinnige ideën gepaard gingen.

Bij onderzoek bleek ons dan ook weldra, dat we te doen hadden met een epilepticus, bij wien het toeval voorafgegaan en gevolgd werd door maniacale verschijnselen.

Bij elk toeval van dezen patient hebben we drie tijdperken te onderscheiden:



1. Het stadium van maniacale aanvallen, vóór den aanval.
2. Het stadium, waarin zich tonische en clonische krampen vertoonen.
3. Het stadium van maniacale aanvallen, na den insultus.

Bij het begin der eerste periode is patient niet geheel van het bewustzijn beroofd, hij gevoelt zeer goed aan de langzamerhand optredende hoofdpijn, dat een toeval op handen is. Zijn gezicht is rood gekleurd, de conjunctiva is geïnjectieerd, de carotiden kloppen geweldig. Zijn eenmaal deze verschijnselen van hersenhyperaemie daar, dan schijnt, als patient zich rustig houdt, deze periode sneller te verlopen; door in beweging te blijven en hard rond te loopen, blijft soms het toeval uit; dit gebeurt echter hoogst zelden. Langzamerhand is hij genoodzaakt, wegens de heviger wordende hoofdpijn en de meer en meer optredende bewusteloosheid, zich in een stoel te laten neerzetten of ook wel. . . . hij valt neer. Meer en meer beginnen nu de maniacale verschijnselen zich te vertoonen, en weldra schijnt het bewustzijn geheel opgeheven.

Patient zingt, declameert verzen, bijbelteksten, hij vloekt en raast en is eindelijk volkomen waanzinnig.

Deze eerste periode verloopt in den regel binnen

een half uur. Plotseling treden nu tonische en clonische krampen van bijna het geheele spierstelsel op. De ademhaling wordt snorkend, het schuim komt op den mond. Deze krampen houden slechts eenige seconden aan en maken weer dadelijk plaats voor maniacale verschijnselen. Deze houden nu ook maar korten tijd aan, om op hunne beurt onmiddellijk vervangen te worden door krampen; en zoo kan men in dit tweede stadium wel 20 malen afwisseling tusschen maniacale- en kramp-aanvallen waarnemen. Eindelijk na 15 tot 30 minuten houden de krampen op en krijgt patient zijn bewustzijn terug. Hij klaagt in den regel op dit oogenblik over hevigen dorst en woedende hoofdpijn.

Na weinige seconden komt er echter weder een verheffing en wordt de lijder weer opgewekt. Kort nadat patient in het gesticht was opgenomen, waren de maniacale verschijnselen na den aanval zeer duidelijk en duurden wel drie uur en langer nog voort; tegenwoordig echter blijkt van deze opgewektheid niets meer; integendeel, een diep comateuse toestand van uren achtereen maakt zich tegenwoordig na elken aanval van hem meester. Met tusschenpoozen van 1 tot 2 weken komen in den regel gedurende 4 of 5 dagen de aanvallen ongeveer om de 24 uur.

Het Nitris amyli werd ook hier door ons, vóór, gedurende en na den aanval toegediend.

Was het vóór den aanval toegediend, dan verliep onze eerste periode sneller en waren de maniacale verschijnselen bijzonder duidelijk. Gedurende den aanval werden zoowel de maniacale als krampaanvallen heviger en na den aanval had het Nitris amyli al zeer weinig invloed op den patient, noch de maniacale; noch de depressie-verschijnselen namen in hevigheid toe of af.

#### IV.

#### B E S L U I T.

---

Aan de 4 gevallen van Melancholie door ons beschreven, hadden wij er nog menigeen kunnen toevoegen; ons resultaat echter in elk der 4 gevallen verkregen, verkregen wij ook in de overige.

De gunstige werking, waarvan HÖSTERMANN melding maakt, zagen wij nooit, daarentegen zagen wij wel een ongunstige werking in alle gevallen van opgewekte Melancholie (zie geval 3).

HÖSTERMANN schijnt steeds anaemische individu's voor zijne proeven gebruikt te hebben en waarschijnlijk is hieraan zijn gunstig resultaat toe te schrijven.

Dat zijne patienten, vooral des avonds, veel opgeruimder waren, als zij over dag Nitris amyli hadden ingeademd, schijnt mij toe zeer goed onafhankelijk van het Nitris amyli te kunnen wezen,

daar Melancholici des avonds altijd opgeruimder zijn.

Evenzoo zouden wij nog veel gevallen van epilepsie hebben kunnen mededeelen, waarin het Nitris amyli den aanval voorkwam of deed ophouden. Dit zou echter overbodig geweest zijn. We hebben drie gevallen medegedeeld, waarin het Nitris amyli een gunstigen, drie waarin het een ongunstigen invloed uitoefende.

Voor wij onze gevallen verder analyseeren, zij het ons vergund in korte trekken, de beschouwingen over het tot stand komen van het epileptisch toeval te vermelden. Op grond van de proeven van KUSSMAUL, TENNER, BROWN-SEQUARD en anderen, mag men aannemen, dat van de grauwe substantie in den Pons en in de Medulla oblongata *de krampachtige spierbewegingen* gedurende den aanval uitgaan. Hiermede stemmen overeen de resultaten van DEITERS, dat in den Pons de eerste centrale einden liggen der motorische vezels, die van de peripherie komen, en die van SCHROEDER VAN DER KOLK, dat op den bodem der 4<sup>de</sup> hersenholte en in de medulla oblongata de grauwe kernen voor de hersenzenuwen liggen, die bij een epileptisch toeval in werkzaamheid komen: voor den Hypoglossus, Accessorius, Vagus, Glossopharyngeus, Facialis, Trigemini, Oculomotorius.

Verder spreken alle bekende feiten er voor, dat bij menschen en de hoogere zoogdieren aan de groote hersenhemisphaeren, uitsluitend de psychische functies gebonden zijn. <sup>1)</sup>

Uit een voorbijgaande totale functie-stoornis dus der groote hersenhemisphaeren laat zich volkomen de bewusteloosheid verklaren.

Van den Pons en de Medulla oblong. eenerzijds en de groote hersenen anderzijds, mag en moet men aannemen, dat de wezentlijke verschijnselen van het epileptisch toeval uitgaan. MARSHALL-HALL, MAROWSKY, BERNHARDT, KUSSMAUL, TENNER, BROWN-SEQUARD, NOTHNAGEL en zooveel anderen hebben verder aangetoond, dat anaemie der hersenen, hetzij deze teweeg gebracht wordt door verbloeding, door prikkeling der vasomotorische zenuwen, door onderbinding der carotiden, bij onderbinding der trachea, verschijnselen teweeg brengt, over wier identiteit met de verschijnselen, die bij een epileptisch toeval optreden, geen twijfel kan bestaan.

Ze hebben dus aangetoond, dat anaemie der hersenen of arterieele vaatkramp de oorzaak kan

---

<sup>1)</sup> In de gyri der voorste hersenkwabben zijn bewegingscentra aangetoond voor spieren, van gezicht en voorarm. Zie onderzoekingen van de Zwitsersche Psychiatrische Vereeniging. Aangekondigde onderzoekingen zullen waarschijnlijk meerder aantonen.

zijn van het epileptisch toeval. Dat dit echter werkelijk zoo is, moge in vele gevallen hoogst waarschijnlijk zijn, — bewezen is het niet.

In drie der door ons medegedeelde gevallen nu vindt men een vrij sterk bewijs voor een anaemie der hersenen, tijdens het epileptisch toeval; immers in geval 5, 6 en 7 hield de aanval na inademing van Nitris amyli onmiddellijk op. Er moet dus, op grond der physiologische werking van het Nitris amyli, gedurende den aanval hersenanaemie aanwezig geweest zijn.

In de overige gevallen zien wij echter den aanval na inademing van Nitris amyli niet ophouden, integendeel heviger worden. Maar deze gevallen zijn blijkbaar ook zeer verschillend van de drie eerst beschrevene. We zien hier het toeval voorafgegaan en gevolgd worden door maniacale verschijnselen en, wat nog meer zegt, er door gesubstitueerd worden (zie vooral geval 10).

Dat hier geen hersenanaemie aanwezig zal geweest zijn tijdens den aanval, valt aanstonds in het oog.

De maniacale verschijnselen van den eenen kant dus, maken het *waarschijnlijk* <sup>1)</sup> en de verschijnselen

---

<sup>1)</sup> «Waarschijnlijk» Omdat men zich een atwisselende vernauwing en verwijding der hersenarteries met SCHROEDER VAN DER KOLK en MEIJNERT zou kunnen denken.

tijdens den aanval door het Nitris amyli te weeg gebracht, van den anderen kant, *bewijzen*, dat hier het toeval gepaard ging met eene hyperaemie der hersenen.

---

We mogen dus op grond van de door ons medegedeelde feiten het volgende aanemen aangaande de werking van het Nitris amyli bij Epilepsie.

1. Dat het een zeer gewichtigen invloed uitocfent in alle gevallen van epilepsie, waarbij de toevallen gepaard gaan met, of veroorzaakt worden door eene arterieële vaatcontractie.
  - a. aangezien het den aanval voorkomt, wanneer er prodromi aanwezig zijn;
  - b. aangezien het den aanval doet ophouden, wanneer deze reeds aanwezig is;
  - c. aangezien het de verschijnselen eener gestoorde innervatie na den aanval wegneemt;
  - d. aangezien de aanvallen zich minder dikwijls schijnen te herhalen(?).
2. Dat het een schadelijken invloed uitocfent, in alle gevallen van Epilepsie, waarbij het toeval gepaard gaat met, of veroorzaakt wordt door hyperaemie der hersenarteries.



- a. aangezien de toevallen langer aanhouden en veelvuldiger worden;
  - b. aangezien zoowel de maniacale- als de kramp-aanvallen heviger worden.
- 

Eindelijk meenen wij, op grond onzer physiologische proeven en op grond der onderzoekingen van anderen het Nitris amyli te mogen aanbevelen als een krachtig symptomaticum bij:

Tetanus traumaticus.

Angina Pectoris.

Hemicranie.

Zeeziekte.

Syncope.

Asthma.

Krampeolyk.

---



Fig 1.



Fig 2.

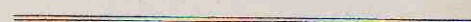
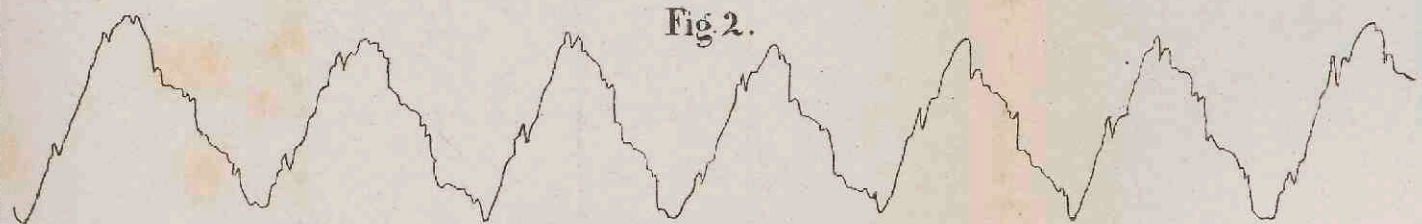


Fig 3.



Fig 4.



## STELLINGEN.

---

### I.

De stelling, dat de insultus epilepticus gepaard gaat met of veroorzaakt wordt door eene op arterieële vaatkramp berustende anaemie van het verlengde merg en van den pons, moge voor zeer vele gevallen juist zijn, voor alle is zij het niet.

### II.

Morbus Addisonii is een ziekte van den sympathicus.

### III.

Terecht zegt LEISRINK :

«Die Transfusion ist indicirt bei allen denjenigen krankhaften Zuständen, wo das Blut, sei es quantitativ, sei es qualitativ so verändert ist, dass es seine physiologischen Pflichten nicht mehr erfüllen kann.»

## IV.

Gelijk in het algemeen bij de behandeling van ziekten de individualiteit der lijders in aanmerking genomen moet worden, zoo ook bij de keuze van een klimaat voor iemand, die aan longtering lijdt.

## V.

Maag- en darmbloedingen van stremming der bloedsbeweging in het poortaderstelsel afhankelijk mogen, evenals zoogenaamde vicarieerende bloedingen, alleen dan worden tegengegaan, als de *indicatio vitalis* zulks vereischt.

## VI.

Het eigenaardig ontstekingsproces der lever, dat tot cirrhose leidt, kan bij een eerste onderzoek als zoodanig niet herkend worden.

## VII.

Is tocneming van den omvang eener long niet te constateeren, dan moge men het bestaan van emphysema met grond kunnen vermoeden, herkennen kan men het niet.

## VIII.

Wanneer men bij epilepsie brometum kalicum wil toedienen, dan moet men met kleine giften beginnen en zeer langzaam tot grootere stijgen.

## IX.

De goede diensten, die het acidum phenylicum ook bij febres intermittentes schijnt te bewijzen, maken een nauwkeurig onderzoek naar de indicatiën tot inwendig gebruik van dat middel, vooral met het oog op de armenpraktijk, hoogst wenschelijk.

## X.

Van eene rationeele behandeling kan dan eerst sprake zijn, wanneer men den aard van een ziekteproces volkomen kent.

## XI.

Het gebruik van cognac bij phthisici is zeer aan te bevelen.

## XII.

De aanwending van den constanten stroom op

den hals-sympathicus is bij sommige vormen van epilepsie en andere centrale aandoeningen, waarbij parese of paralyse van de vasomotorische zenuwen bestaat, zeer aantebevelen.

## XIII.

Melancholie en manie zijn stadia van dezelfde ziekte.

## XIV.

Meer dan men gewoonlijk aanneemt is syphilis oorzaak van het ontstaan van psychosen.

## XV.

Zoolang de pathogenie der meeste slepende huid-ziekten niet beter bekend is dan thans, zullen de resultaten harer behandeling veel te wenschen overlaten.

## XVI.

Te recht beweert HÜTER, dat alle scrophuleuse kliergezwellen, zoo mogelijk, geëxstirpeerd moeten worden.

## XVII.

Bij beginnende blennorrhoea urethrae is de zogenoemde abortiefkuur de verkieselijkste.

## XVIII.

Statistische opgaven over al dan niet welslagen eener operatie hebben slechts eene betrekkelijke waarde.

## XIX.

Waar eene operatie ook zonder chloroform kan geschieden, mag de operateur er geen gebruik van maken.

## XX.

Het inbrengen van den vinger in het rectum, met het doel om gedurende een weec achter de kin van het foetus te komen, verdient, wanneer bij eene barende het hoofd lang vóór den uitgang blijft staan, meer aangewend te worden.

## XXI.

Zwakke vrouwen moeten niet zogen.

## XXII.

LEISRINK zegt terecht: die Einspritzung des Blutes  
ist das allerbeste Reischmittel für den <sup>h</sup>lassen Uterus.

## XXIII.

Hoe wenschelijk het ook is, dat er van wege  
den Staat geijkte medici zijn, behoorde hij niemand  
de uitoefening der geneeskunde te kunnen beletten.

---