Over podophylline

AKADEMISCH PROEFSCHRIFT

OVER

PODOPHYLLINE.

GEDRUKT BIJ GIEBEN EN DUMONT, TE UTRECHT

6

OVER

PODOPHYLLINE.

AKADEMISCH PROEFSCHRIFT,

NA MAGTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS,

Dr. J. I. DOEDES,

GEWOON HOOGLEERAAR IN DE GODGELEERDHEID,

MET TOESTEMMING VAN DEN AKADEMISCHEN SENAAT

EN

VOLGENS BESLUIT VAN DE GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

TE VERDEDIGEN

OP DEN 22 DECEMBER 1864, DES NAMIDDAGS TE 5½ UREN

DOOR

WILLEM FREDERIK VOS,

Geboren te Breukelen.

UTRECHT,

S. J. DE GRAAFF.

1864.

AAN MIJNEN VADER.

VOORREDE.

De dag van heden is voor mij een hoogst aangename. Hij doet mij niet alleen het gevorderde proefschrift leveren, om den lang gewenschten graad van Doctor in de Geneeskunde te verkrijgen, waardoor ik mijn doel zal hebben bereikt om aan het ziekbed te kunnen toepassen, wat ik aan Utrechts Hoogeschool heb geleerd; maar stelt mij ook in de gelegenheid van openlijk mijnen dank te betuigen aan allen, die het hunne tot bereiking van dat doel hebben bijgedragen.

U, mijnen Geachten Vader, zeg ik in de eerste plaats dank voor de moeite, zorgen en opofferingen, die gij U altijd

getroost hebt, om mij eene eervolle betrekking in de maatschappij te bezorgen. Steeds zal ik het gedachtig zijn.

U, Hooggeachte Hoogleeraar LONCQ, *heb ik veel, zeer veel te danken. Gij waart mij steeds een vaderlijke vriend. Heb ik dat mogen ondervinden bij het theoretische onderwijs, niet minder aan het ziekbed. En nu, als mijn Promotor, waart gij voor mij eene lichtgevende bron. Uwe zorgen, uwe moeite bij het bewerken van het proefschrift waren groot. Ontvang daarvoor bij dezen mijnen hartelijken dank.*

Ook aan U, Hooggeachte Hoogleeraar VAN GOUDOEVER, *heb ik veel verpligting. Gij hebt mij met broederlijke vriendschap onderwezen, zelfs met meer geduld dan een broeder, wat uwe leiding betreft in het theoretische en praktische van de Heel- en Verloskunde. Daarvoor zij U bij dezen mijn welgemeende dank toegebragt. Ik beveel mij verder in uwe welwillendheid bij het voortzetten der studie in de door U onderwezen vakken van wetenschap en kunst.*

Aan U, Hooggeleerde DONDERS *en* KOSTER, *ook aan U, Hoogleeraren der Wis- en Natuurkundige Faculteit, betuig*

ik mijne erkentelijkheid voor de wijze, waarop gij mijne schreden rigttet op wetenschappelijk gebied.

Onder de Doctoren, die mij behulpzaam zijn geweest op mijne academische loopbaan, en wien ik bij dezen mijnen dank toebreng, bekleedt gij, Dr. J. W. GUNNING, *de voornaamste plaats. Moogt gij in uwe nieuwe betrekking als Hoogleeraar te Amsterdam de jongelieden, die uw onderwijs zullen genieten, zoo aan U verbinden, als gij mij aan U verbonden hebt.*

Vaartwel, Utrechtsche Academieburgers! Ik keer terug van waar ik gekomen ben. Het is mij goed geweest mij onder U te hebben mogen bewegen.

UTRECHT, 22 December 1864.

INLEIDING.

Er zijn nog maar weinige jaren verloopen, sedert de aandacht der Nederlandsche geneeskundigen gevestigd is geworden op de *Podophylline*, eene hars uit eene Americaansche plant bereid, wier krachtige werking op het menschelijke organismus, ten deele als catharticum, ten deele als cholagogum aan gene zijde van den Atlantischen Oceaan reeds veel langer bekend was, en die dan ook in verschillende ziektetoestanden door de Americaansche geneesheeren zeer dikwijls gebruikt werd. Bij vele kunstoefenaars hier te lande is het middel zeker tegenwoordig bekend, maar grooter nog, meenen wij, is het aantal dergenen, die er of nimmer van gehoord hebben, of die het althans zelve nog niet hebben aangewend.

Het is mij daarom voorgekomen, dat het genoemde middel een geschikt onderwerp kon geacht worden voor

het Proefschrift, dat ik ter bekoming van den doctoralen graad volgens de wettelijke bepalingen op het Hooger Onderwijs verpligt ben in het licht te geven en te verdedigen. Moge de behandeling daarvan, in de volgende bladzijden bevat, met welwillendheid beoordeeld worden!

Ik zal beginnen met de afkomst, de bereiding en de physische en chemische eigenschappen van de *Podophylline* te beschrijven; daarna een en ander mededeelen van het gebruik, dat men er in America en in Engeland van gemaakt heeft; vervolgens een kort verslag geven van de proeven, die ik daarmede op dieren, op mij zelven, op twee mijner broeders en op eenen boerenjongen genomen heb; dan de waarnemingen vermelden, die ik, onder de leiding van mijnen vader, betrekkelijk den invloed der *Podophylline* op zieken heb gedaan; en eindelijk, ten aanzien van de physiologische werking en het therapeutisch gebruik van dat middel, uit het behandelde eenige gevolgtrekkingen afleiden.

EERSTE HOOFDSTUK.

OVER DE AFKOMST, DE BEREIDING EN DE PHYSISCHE EN CHEMISCHE EIGENSCHAPPEN DER PODOPHYLLINE.

---

§ 1.

De afkomst der Podophylline.

De *Podophylline* is eene hars, die bereid wordt uit den wortel eener plant, *Podophyllum peltatum* geheeten, welke zoowel op de bergen van Midden-Azië als in de Vereenigde Staten van Noord-America groeit. In laatstgenoemd werelddeel vindt men haar in schaduwrijke bosschen en op vochtige gronden over eene groote uitgestrektheid, van Nieuw-Engeland af tot Carolina en Georgia toe. Zij behoort tot de *Polyandria monogynia* van LINNAEUS en is door JUSSIEU [1]) tot de *Ranunculaceën*

---

1) ANT. LAUR. DE JUSSIEU, *Genera plantarum secundum ordines naturales disposita*, Paris. 1789, p. 235.

gebragt. Latere botanici intusschen hebben gemeend haar eene andere plaats in het natuurlijke plantenstelsel te moeten aanwijzen. Zoo heeft ADANSON ze onder de *Papaveraceën* gesteld, terwijl DECANDOLLE haar brengt tot de door hem zoogenoemde orde der *Podophylleën*, wier karakter hij nog twijfelachtig noemt, daar zij aan de eene zijde met de *Ranunculaceën* en *Berberideën*, aan de andere met de *Papaveraceën* en *Nymphaeaceën* overeenkomen. ENDLICHER en met hem, naar het schijnt, de meeste voorname kruidkundigen van den tegenwoordigen tijd rangschikken het geslacht *Podophyllum* en dus ook de soort, die *Podophyllum peltatum* genoemd wordt, onder de *Berberideën*.

ENDLICHER 1) geeft de navolgende beschrijving van het geslacht:

„*Podophyllum*, Linn. Calyx triphyllus foliolis subherba-„ceis deciduis. Corollae petala 6—9, hypogyna, uniseriae „obovata, patentia, stamina hypogyna, nunc 6, petalis „opposita, nunc 12—18; filamenta brevia, antherae ex-„trorsae, biloculares, loculis adnatis, valvula hinc soluta, „reflexa dehiscentibus. Ovarium ovatum uniloculare, ovula „plurima, juxta placentam parietalem unilateralem adscen-„dentim pluriseriata, anatropa. Stigma subsessile, peltatum,

---

1) ENDLICHER, *Genera plantarum secundum ordines generales disposita*, p. 852.

„margine crispatum. Bacca ovata, subcarnosa, unilocularis. „Semina plurima, juxta parietem adscendentia, subellipsoi- „dea, testa membranacea umbilico basilari, rhaphe lineari. „Embryo in basi albuminis dense carnosi brevissimus; „cotyledonibus semicylindricis. Radicula crassa infera."

De soort, door LINNAEUS [1]) *Podophyllum peltatum*, door TOURNEFORT [2]) *Anapodophyllon* [3]) *canadense Morini* genoemd, wordt door DECANDOLLE [4]) aldus beschreven:

„*Podophyllum peltatum*. Radix horizontalis, repens, digiti „crassitie. Caulis teres, herbaceus, 4—5 pollices longus, „glaber, simplex. Folia 2 ad apicem caulis opposita, „longe petiolata, peltata, irregulariter partita, interdum „fusco-punctata, glabra, partitionibus apice dentatis subin- „cisis. Flos intra petiolorum dichotomiam ad apicem caulis „solitarius, pediculatus, patulus aut erectiusculus, pedi- „culo tereti post anthesin inflexo. Calyx caducissimus. „Petala alba, calyce majora, obovata, caduca. Stamina „petalis dimidio breviora. Antherae lineares. Bacca ovata,

---

1) CAR. A LINNÉ, *Syst. veget.*, Ed. 14a, *curante Jo. Andrea Murray*, p. 489.

2) TOURNEFORT, *Inst. rei herb.*, 1, I, p. 239, Edit. alt.

3) „Quasi planta, zegt TOURNEFORT, „cujus folia ad pedem Anatis accedunt."

4) *Regni veget. syst. nat. auct. aug.* PYR. DE CANDOLLE, 1, II, p. 34.

„carnoso-fibrosa, flavescens, primum nauseosa, sed matura „subacida, magnitudine Pruni domesticae, stigmate per„sistente coronata."

Eene afbeelding van de verschillende deelen der plant, slechts niet van den wortel, heeft ASA GRAY gegeven in zijne *Genera Florae Americae boreali-orientalis illustrata* 1). De bloem heeft daar 6 petala en 12 stamina. Bij de beschrijving van het genus heeft GRAY medegedeeld 2), dat de soort, die op het Himalaya-gebergte groeit, evenveel stamina als petala heeft, terwijl bij die van Noord-America het getal stamina tweemaal zoo groot is.

Meer dan een eeuw geleden werd deze plant reeds in den Koninklijken kruidtuin van *Kew* gekweekt, en tegenwoordig vindt men haar ook in zeer vele botanische tuinen van het vasteland. In den hortus academicus van *Utrecht* valt de bloem volgens het zeggen van den hortulanus gewoonlijk af, zonder vrucht te vormen. Eenmaal slechts heeft hij de plant vrucht zien dragen.

De vrucht, even als de plant zelve in America *May-apple* 3), *Wild-lemon*, *Mandrake* of *Raccoon-berry* genoemd,

---

1) Vol I, plaat 35 en 36; uitgegeven te Boston in 1848.

2) Bl. 87 van het aangehaalde werk.

3) Volgens CATESBY, *The nat. hist. of Carolina, Florida and the Bahama Islands*, Vol I, p. 24, omdat de vrucht in Mei rijp is. Naar

heeft volgens Dr. GRIFFITH 1) in smaak en uiterlijk voorkomen veel overeenkomst met die van *Passiflora edulis* en kan, volgens de meeste schrijvers, zonder nadeel gegeten worden. Bij WILH. REIL 2) intusschen vinden wij opgeteekend, dat kinderen er buikloop van krijgen. Uit welke bron hij die kennis geput heeft, wordt niet vermeld. Ook in een werk, door „*the American Chemical Institute*" in 1855 onder den titel van „*Positive Medical Agents*" uitgegeven, lezen wij, dat de rijpe vrucht, in wat groote hoeveelheden gebruikt, eene ligte purgerende werking heeft. De bladen worden gezegd sterke narcotische, werkelijk vergiftige eigenschappen te bezitten. De wortel schijnt al vóór zeer langen tijd een volksmiddel bij de Americanen geweest te zijn om den stoelgang te bevorderen. En dat ook de geneesheeren er sedert eene reeks van jaren gebruik van hebben gemaakt, blijkt daar-

---

de getuigenis van hedendaagsche schrijvers is dat echter niet het geval, maar bloeit de plant, al naarmate hare groeiplaats noordelijker of zuidelijker gelegen is, in April, Mei of Junij, in de Midden-Staten van America gewoonlijk in Mei, terwijl de vrucht eerst in Julij, Augustus, September of October rijp wordt.

1) Zie GRAY, l. l., p. 88.

2) WILH. REIL, *Materia Medica der reinen chemischen Pflanzenstoffe*, p. 252.

uit, dat zij opgenomen is in de eerste *Nationale Americaansche Pharmacopoe*, welke in 1820 is uitgegeven 1). Volgens Prof. BIGELOW 2), is de gedroogde wortel van *Podophyllum peltatum* bros en gemakkelijk tot poeder te brengen, is de smaak er van onaangenaam, en, na eenigen tijd gekaauwd te zijn, zeer bitter; welke bitterheid door water en alcohol er aan onttrokken wordt. De scheikundige bestanddeelen zijn volgens denzelfden schrijver deze: hars, zetmeel, bittere extracticfstof en eene gomachtige zelfstandigheid; volgens JOHN. R. LEWIS, die in 1847 eene inaugurale dissertatie over dien wortel geschreven heeft: planten-eiwit, gom, zetmeel, galnotenzuur, eene vaste en vlugtige olie en eene bijzondere harsachtige zelfstandigheid, welke door aether in twee deelen gescheiden kan worden, weinig oplosbaar in kokend water, geheel oplosbaar in sterken alcohol is en in droogen staat het aanzien van looistof heeft; die in bijtende potasch oplost, waaruit zij door zuren weder gepraecipiteerd wordt; alsmede oplosbaar is in carbonas natricus en kalicus, en

---

1) *The Pharmacopoeia of the United States of America*, Boston, Dec. 1820, p. 43.

2) *A treatise on the Materia Medica, intended as a sequel to the Pharmacopoeia of the United States*, by JACOB BIGELOW, M. D., Boston 1822, p. 295 en volg.

die zeer bitter smaakt. Hij verkreeg ze in ondoorschijnende schubben, en het is aan deze stof dat de werkzame eigenschappen van den wortel volgens LEWIS moeten worden toegeschreven [1]). De kleur van den gedroogden wortel is, volgens de onlangs uitgekomen *British Pharmacopoeia*, van buiten donker roodachtig bruin, van binnen wit; het poeder heeft eene geelachtig grijze kleur, eenen eenigzins zoeten reuk en eenen bitteren min of meer scherpen en walgelijken smaak [1]). BIGELOW noemt dien wortel een van de zekerste en krachtigste cathartica uit het plantenrijk, het meest overeenkomende met jalappe; maar aan den eenen kant wat langzamer en aan den anderen wat langduriger van werking. In prikkelbare magen gebragt, zegt hij, ontstaat er somtijds misselijkheid door.

Tien greinen des avonds genomen, geven den volgenden morgen eenen ruimen stoelgang, twintig veroorzaken

---

1) *Tijdschrift voor Wetenschappelijke Pharmacie*, Derde Serie, Tweede jaargang, p. 82. Met de opgave van dat tijdschrift, ontleend aan de *Proceedings of the American Pharmaceutical Association at the seventh annual meeting*, en aan BÜCHNER's *Neues Repertorium*, stemt niet geheel overeen die van Prof. KING, in *the American Dispensatory*, 6th Edit. 1864, p. 732, die met aanhaling van het *Amer. Journ. Pharm.*, XIX, p. 165, vermeldt, dat, volgens LEWIS, de bedoelde wortel eene hars bevat in alcohol of aether oplosbaar, en eene, die wel in alcohol, maar niet in aether oplost, verder ook in potasch en kalkzouten.

eene zeer sterke ontlasting uit het darmkanaal. De verbinding met calomel werkt spoediger en met minder knijpingen in het onderlijf. CATESBY verhaalt, dat de bedoelde wortel in Carolina als een emeticum gebruikt werd en aldaar den naam Ipecacuana droeg. Dit berigt heeft betrekking op het midden der vorige eeuw. De getuigenis van Dr. KING te *Cincinnati*, reeds vóór eenige jaren gegeven, en ook in de onlangs uitgekomen zesde uitgave van zijn werk herhaald, komt in de hoofdzaken met het bovenstaande overeen. Hij noemt den wortel, wanneer hij versch is, een irriterend vergift, veroorzakende hypercatharsis, hyperemesis, knijpingen en andere onaangename verschijnselen. De hevigheid van zijne werking intusschen, zegt hij, wordt veel gewijzigd door het droogen en lang bewaren. Het is nog een hevig catharticum en emeticum in doses van 30—60 grein. Kleine giften, na korte tusschenpoozen herhaald, veroorzaken, volgens denzelfden schrijver, bij vele personen speekselvloed, terwijl ook de galafscheiding er sterk door wordt aangezet 2).

---

1) *Brit. Pharmacop.*, London 1864, p. 115.

2) *The American Dispensatory*, by JOHN KING, M. D., Cincinnati 1864, p. 732 en volg.

§ 2.

De bereiding der Podophylline.

De *Podophylline* is eene van de zoogenaamde *Concentrated preparations*, welke aan de *Eclectic School* haren oorsprong te danken hebben. Naar de mededeeling van JOHN KING in *The American Eclectic Dispensatory*, in 1845 te Cincinnati uitgegeven, alsmede in de onlangs verschenen zesde uitgave van dat werk bevat, wordt zij op de volgende wijze bereid. De wortel van *Podophyllum peltatum*, tot een grof poeder gestampt, wordt door doorzijging met alcohol getrokken, totdat hij uitgeput is. De verzadigde tinctuur wordt in een distilleertoestel geplaatst en verdampt, totdat eene oplossing overblijft, die eene donkere kleur en de vastheid van stroop heeft. Deze wordt, terwijl zij heet is, langzaam bij drie deelen koud water gegoten, en gedurende de behandeling sterk geroerd. Dit mengsel laat men 24 uren staan. Daarna wordt bij de bovendrijvende vloeistof eenig zoutzuur gevoegd, hetwelk de nederploffing volkomen maakt. Het praecipitaat wordt dan op een linnen filtreerdoek geplaatst, en herhaaldelijk met koud water afgewasschen; vervolgens tusschen vloeipapier gedroogd bij eene temperatuur tusschen 65° en 90° Fahr., waardoor het eene geelachtig witte kleur bekomt. Droogt men het bij eene hoogere tem-

peratuur, dan krijgt het eene donkere kleur. Er komt ook in den handel *Podophylline* voor, die eene olijfgroene tint bezit, welke men zegt ontstaan te zijn, doordat men in plaats van water aluin gebruikt heeft om de nederploffing te veroorzaken [1]).

In 1859 heeft JOHN W. CADBURY eene bereidingswijze voor de *Podophylline* medegedeeld. Deze komt in de hoofdzaak met de hierboven opgegevene overeen; doch hij gebruikt geen zoutzuur om de nederploffing te bespoedigen. Hij geeft ook nog eene bereiding op van *Podophylline* door middel van aether. Heeft men den wortel daarmede uitgetrokken, dan blijft er na de verdamping een harsachtig overschot terug. Lost men dit in alcohol op, en zuivert men de oplossing door dierlijke kool, zoo bekomt men bij verdamping de hars nu eens in schubben, dan eens in korrels. Deze hars moet intusschen op verre na niet de werking van het bovengenoemde praeparaat bezitten [2]).

Om zich te overtuigen, of koud water iets van het werk-

---

1) Zie het *Tijdschrift voor Wetenschappelijke Pharmacie*, geredigeerd door P. I. HAAXMAN, 2de Serie, 5de Jaargang, p. 28. *The Lancet*, 1862, Vol. 1, p. 209; en *The American Dispensatory*, by JOHN KING, 1864, p. 733 en volg.

2) *Tijdschrift voor Wetenschappelijke Pharmacie*, 3de Serie, 1ste Jaargang, p. 157.

zame bestanddeel van den wortel uittrok; om de scheikundige eigenschappen te bepalen, en tevens te onderzoeken, of er een alcaloid in den wortel aanwezig was, heeft CADBURY den tot poeder gebragten wortel met koud water, dat met azijnzuur even was aangezuurd, uitgetrokken, en het uittreksel bij matige warmte tot pillenconsistentie verdampt. Hij nam van dit extract 56 gr. binnen 5 uren in, zonder eenige werking er van waar te nemen, waaruit hij besloot, dat het in koud water en zeer verdund azijnzuur oplosbare deel onwerkzaam is.

Het poeder van den wortel werd na de behandeling met water gedroogd, in een deplaceertoestel gebragt en met alcohol van 95° uitgetrokken. De verkregene tinctuur was lichtbruin en walgelijk bitter, terwijl de wortel na deze behandeling geen smaak meer bezat. Zij werd nu door dierlijke kool gefiltreerd en in een waterbad tot droogheid gebragt. Onder de verdamping des alcohols zonderde zich eene rijkelijke hoeveelheid van eene geelachtige hars zonder kristallijn aanzien af. Deze zelfstandigheid werd op nieuw in sterken alcohol opgelost en ter verdamping in dunne lagen in schalen gegoten; waardoor de *Podophylline* in geelachtige schubben verkregen werd [1]).

---

1) *Tijdschrift voor Wetenschappelijke Pharmacie*, 3de Serie, 2de Jaargang, p. 83 en volg.

In de *Brit. Pharmacop.* van 1864, p. 299, vindt men de bereiding van *Podophylline*, aldaar *Podophylli resina*, *Resin of Podophyllum* genoemd, voorgeschreven, als volgt:

„Neem van *Podophyllum* 1), tot een grof poeder gebragt, 1 pond;

„*Spir. rectificatus* 3 pinten of zooveel als genoeg is;

„*Gedistilleerd water*, zooveel als genoeg is;

„*Acidum hydrochloricum*, zooveel als genoeg is.

„Trek den wortel met spiritus uit, door middel van „doorzijging; plaats de tinctuur in een distilleertoestel „en trek den spiritus af. Maak het water met ac. hydro„chloricum, en wel met een twintigste deel zijner hoe„veelheid, zuur, en giet, onder gestadig roeren, de vloei„stof, die overblijft na de destillatie van de tinctuur, in „driemaal zooveel van het zuur gemaakte water. Laat het „mengsel gedurende 24 uren staan, om de hars te laten „zakken. Wasch de hars op een filtrum met gedestil„leerd water af, en droog haar daarna in eene stoof."

De mede in dit jaar verschenen vierde herziening der *Pharmacopoeia of the United States* bevat het volgende voorschrift van *Podophylline*, onder den naam van *Resina Podophylli*, *Resin of May-apple*:

---

1) Waardoor volgens p. 115 der genoemde Pharmacopoe verstaan wordt de wortel van *Podophyllum Peltatum*.

„Take of *May apple*, in fine powder, sixteen troyounces;

„*Alcohol*,

„*Water*, each a sufficient quantity.

„Moisten the *May apple* 1) with four fluid ounces of „Alcohol, pack it firmly in a cylindrical percolator, and „gradually pour Alcohol upon it, until four pints have „passed, or until the filtered liquid ceases to occasion „turbidness, when dropped into water. Reduce the tinc„ture to half a pint by distilling off the alcohol, mix the „residue with four pints of water, separate the precipitate „formed, wash it thoroughly with water and dry it with „a gentle heat."

Door tusschenkomst van den Hortulanus onzer hoogeschool, eenige exemplaren van *Podophyllum pellatum* uit *Belgie* bekomen hebbende, ben ik in staat gesteld geworden om met behulp van mijnen broeder, med. cand., de *Podophylline* zelf uit het rhizoma der genoemde plant te bereiden. Wij hebben zoowel de bereidingswijze van JOHN W. CADBURY, als die, welke in de *Brit. Pharmac.* vermeld staat, gevolgd. In de kleur van het praecipitaat, en in de wijze zijner afscheiding van de vloeistof

---

1) Waardoor volgens p. 43 van gemelde Pharmacopoe de wortel verstaan wordt van *Podophyllum Peltatum.*

was verschil. Volgens de bereiding van CADBURY was het praecipitaat lichtgeel en scheidde het zich moeijelijk af, terwijl het volgens de Britsche pharmacopoe eene donkergele kleur bezat, vlokkig van aanzien was, en zich terstond afscheidde.

---

§ 3.

De physische en chemische eigenschappen der Podophylline.

De *Podophylline* is een harsachtig poeder, dat versch bereid, als men de methode van CADBURY gevolgd heeft, gelijk wij reeds met een woord vermeld hebben, eene lichtgele kleur bezit, eene donkergele daarentegen, wanneer het voorschrift der *Pharmacopoeia Brittannica* gevolgd is. Door het bewaren wordt, gelijk mij gebleken is, de kleur donkerder, en wel groenachtig bruin. Zij riekt niet of bijna niet, maar heeft eenen bitteren smaak. In aether is zij maar gedeeltelijk, in alcohol, ook in potassa caustica, geheel oplosbaar. Door acid. sulph. dil. bij de oplossing te voegen, kreeg ik een bruinachtig vlokkig praecipitaat. Met carb. natricus en carb. kalicus heeft er verzeeping plaats.

TWEEDE HOOFDSTUK.

OVER HET GEBRUIK, DAT MEN IN AMERICA EN IN ENGELAND VAN DE PODOPHYLLINE GEMAAKT HEEFT.

In de *Pharmacopoeia of the United States* van 1820, vindt men een *Extractum Podophylli* vermeld, dat op dezelfde wijze met alcohol bereid moest worden als *Extractum Jalapae*. Hetzelfde praeparaat is in de volgende uitgaven der genoemde Pharmacopoe opgenomen; ook in de laatste, waarin tevens, gelijk wij in het vorige hoofdstuk hebben opgeteekend, een voorschrift voor het bereiden der *Podophylline* of *Resina Podophylli* gegeven is. Reeds vóór het bekend worden der *Podophylline* alzoo heeft men in America eene geconcentreerde bereiding van de *Radix Podophylli peltati* gebruikt. De *Podophylline*, in 1835 het eerst bereid door Dr. KING van Cincinnati, en door dezen toen en later in verschillende ziektetoestanden aangewend, is eerst sedert 1847 in de Vereenigde Staten

in zwang gekomen, ofschoon KING reeds in 1844 in „*the New-York Philosophical Medical Journal*" de aandacht zijner kunstbroeders op de belangrijke eigenschappen van die hars gevestigd had [1]). Uitgegaan van de zoogenaamde „*Eclectic School*" van genceskundigen, waartoe ook Dr. KING behoort, is het gebruik van dat middel door haren invloed vooral algemeen geworden, en het zijn de in ons eerste hoofdstuk reeds aangehaalde werken: „*The American Eclectic Dispensatory*," in 1854 uitgegeven, en de „*Positive Medical Agents*," die in 1855 het licht hebben gezien, welke daartoe krachtig hebben medegewerkt.

In Engeland schijnt het middel het eerst gebruikt te zijn in 1856, en wel door Dr. GARDNER, naar aanleiding eener aanbeveling van Dr. GLOVER van Massachusetts. GARDNER is het sedert blijven gebruiken, maar en vogue is het middel daar pas gekomen in het jaar 1861, gelijk verscheidene artikels in „*The Lancet*" van 1862, onder het opschrift van „*Description of new Remedies introduced into the practice of Medicine*," bewijzen.

Op grond eener negenjarige ondervinding heeft Dr. KING in 1844 de *Podophylline* aanbevolen bij leverziekten, bij scrophulosis, bij waterzucht, bij leucorrhoea, bij syphilis, bij gonorrhoea, bij amenorrhoea. Ook in de onlangs door

1) Zie *The American Dispensatory*, 1864, p. 734.

hem uitgegeven „*American Dispensatory*" heeft hij die aanbeveling herhaald, en bovendien nog melding gemaakt van rheumatismus, van pas ontstane ziekten 1) der prostata, van diarrhoe, dysenterie, gal- en tusschenpoozende koortsen, febris puerperalis, febris typhoidea en phrenitis, als van even zoovele ziekten of ziektevormen, waarin het genoemde middel eenen gunstigen invloed kan uitoefenen.

De getuigenis van wijlen Prof. T. V. MORROW, wiens woorden door KING worden aangehaald, komt, met betrekking tot de geneeskrachtige eigenschappen der *Podophylline*, in de hoofdzaken met die van zijnen ambtgenoot overeen, en de ervaring van een aantal Engelsche artsen: GARDNER, ANSELL, WARD, WILLIAMSON, RAMSKILL, HYNES, SISSON en anderen, schijnt er de waarheid van, althans in vele opzigten, te bevestigen.

Een oppervlakkige blik op de namen der ziekten of ziektevormen, waarin ons middel is aanbevolen, zoude aan overdrijving doen denken; terwijl, zonder nadere inlichtingen, niemand natuurlijk begrijpen kan, hoe *Podophylline* bij ziektetoestanden van zoo verschillenden aard nuttig kan zijn. Let men intusschen op hetgeen KING en andere schrijvers over de zoogenaamde physiologische werking der *Podophylline* hebben medegedeeld, als welke, naargelang

1) Zonder te bepalen, welke.

van de hoeveelheid waarin zij gebruikt wordt, matigen of zeer overvloedigen stoelgang en braking verwekt, de galafscheiding verhoogt, de huiduitwaseming bevordert en speekselvloed ten gevolge heeft, dan kan men zich, al mogen ook de aanbevelingen niet vrij van overdrijving zijn, toch zeer goed voorstellen, dat het genoemde middel door zuivering der eerste wegen, door ontlediging der galbuizen, door afleiding van den bloedstroom naar het darmkanaal, door onttrekking van water aan het bloed, en wat dies meer zij, op verschillende der bovenvermelde ziektetoestanden eenen gunstigen invloed kan uitoefenen.

Wij willen een paar gevallen vermelden, die tot bewijs van dien invloed in het meer genoemde Engelsche Tijdschrift „*The Lancet*" zijn opgenomen, met bijvoeging nogthans, dat, wegens het zamengestelde der gebezigde behandeling, op de bewijskracht onzes inziens wel wat valt af te dingen. Het eerste is van Dr. RAMSKILL, het laatste van Dr. WILLIAMSON.

I. „B...., 52 jaren oud, van beroep letterzetter, „kwam in Augustus in het Londensche hospitaal. Hij „was lang, mager, met een bleek, uitgeteerd gelaat, „hangende wangen, uitgeteerde ledematen en gezwollen „buik. Hij klaagde over groote zwakte en onwelzijn, „ten gevolge van zijnen uitgezetten buik, eenige mis-„selijkheid in den morgenstond en eene korte drooge

„hoest. Door auscultatie kon men geene longaandoening „ontdekken; de hartstoonen waren gezond; de urien was „tamelijk overvloedig en natuurlijk; de huid over den „buik was zacht en week; somtijds was zij heet en bran- „dend. Er was kennelijk eene groote hoeveelheid vocht „in den buik. De lever kon duidelijk gevoeld worden, „grooter dan gewoonlijk, maar niet merkbaar knobbelig. „De lijder had onmatig geleefd en veel sterken drank „gebruikt. Hij werd op de gewone wijze behandeld met „pillen van calomel, squilla en digitalis des avonds en „met zouten, waaronder jodetum kalicum, gedurende den „dag. Na 14 dagen toonde zijn tandvleesch den invloed „van het kwik, maar nogthans waren er geen gekleurde „faeces. De buik was in omvang iets afgenomen. De „eetlust was beter en de kracht van den lijder toegenomen, „waarschijnlijk door de lange rust en onthouding van zij- „nen gewonen prikkel, de opwekkende oorzaak der ziekte. „Uit eigen beweging verliet hij het hospitaal.

„Na drie weken kwam hij terug om als loopende patient „behandeld te worden, in alle opzigten verergerd. Bij de „bovengenoemde verschijnselen, die toegenomen waren, „was oedema van de enkels gekomen. Hem werd voor- „geschreven *Podophylline* en *Extractum Cannabis Indicae* „van ieder een half grein, intenemen te zes uur en te „herhalen tegen den tijd, waarop hij zich ter ruste zoude

„begeven, en, zoo de eerste twee pillen niet werkten, „den volgenden avond nogmaals, 10 gr. Sesquicarbonatis „sodae en 3 gr. sesquicarbonatis ammoniae werden 2 m. „d. in aq. menth. crisp. gegeven.

„Den 4den Januarij kwam de lijder terug en vertelde, „dat hij van de 2 eerste pillen vijfmaal den eersten dag, „en tweemaal den tweeden dag ontlasting gehad had. „De eerste drie ontlastingen waren van eene gewone, „kleiachtige consistentie en verschrikkelijk stinkend, daarna „bestonden zij in eene dikke gele vloeistof. Hij had „geene knijpingen of misselijkheid gehad, en gevoelde zich „ligter en beter. De buik was minder uitgezet; het oedema „der enkels weg; de eetlust teruggekeerd. De lever werd „bevonden duidelijk kleiner te zijn, de wanden van den „buik zacht en slap, minder ascites, de urien zeer over-„vloedig. Er werd bevolen eenmaal in de week dezelfde „pillen in te nemen, en tweemaal daags de mixtuur, met „bijvoeging van jodetum kalicum.

„24 Januarij. De patient is in eenen veel beteren toe-„stand dan Dr. RAMSKILL zich herinnert ooit iemand ge-„zien te hebben, die zich in eenen gelijken ziektetoestand „bevond, waaraan hij den naam van cirrhosis hepatis had „gegeven; de ascites naauwelijks merkbaar."

II. „Mr. H.... vervoegde zich bij Dr. WILLIAMSON,

„lijdende aan een doffe pijn en zwaarte in de leverstreek, „pijn tusschen de schouderbladen en tragen stoelgang. „Hij had eene smerige tong, drooge gele huid, gele con- „junctiva, weinig eetlust en algemeene loomheid. Hem „werden eerst vijf grein calomel met zes grein extr. colo- „cynth. gegeven, opgevolgd door een half ons sulph. magn. „en een drachma carbonatis magnesiae. Twee of driemaal „kreeg hij daarvan ontlasting, maar zonder eenige ver- „ligting van de algemeene ziekteverschijnselen.

„Den volgenden dag werd hem één grein *Podophylline* „gegeven, waarop hij 24maal ontlasting kreeg!! Elke „ontlasting was geheel galachtig. Alle symptomen waren „verbeterd. Om den anderen avond werd hem nu voor- „geschreven een half grein *Podophylline* en driemaal daags „20 druppels acid. nitric. dil. en binnen eene week was „hij geheel gezond."

Een correspondent van een Americaansch dagblad verzekert, dat hij met goeden uitslag 120 gevallen van syphilis met dit geneesmiddel alleen heeft behandeld [1]. Stond die verzekering op zich zelve, wij zouden er, zonder den man te kennen, die ze gedaan heeft, moeijelijk geloof aan kunnen hechten. Maar ook KING en anderen schijnen het nut van *Podophylline* bij syphilis

---

1) *The Lancet*, 1862, p. 120.

ondervonden te hebben. Dr. SISSON deelt ons het volgende geval mede:

„J. A...., anders eene goede gezondheid hebbende, „leed gedurende vier jaren aan secundaire syphilis. De „verschijnselen verdwenen gedurende eenen korten tijd „bij het gebruik van kwikpraeparaten en jodur. potassae.

„Den 26sten Februarij zag SISSON hem voor het eerst. „Hij had conjunctivitis, drie secundaire ulcera op de „glans penis, en een huiduitslag op de dijën en op de „borst.

Er werd voorgeschreven:

℞ Podophyll. gr. j.
Extr. cann. ind. gr. ij.
ut fiant pil. N°. vj.
d. s. 3 m. d. een.

„2 Maart. De conjunctivitis verbetert, de ulcera heelen, „het huiduitslag vermindert.

„6 Maart. De conjunctivitis is genezen, de ulcera bijna „ook, het huiduitslag minder duidelijk. De pillen worden „voortgebruikt, welke vijf- tot zesmaal per dag ontlasting „bewerken zonder knijping of ander ongemak.

„10 Maart. De zweren zijn genezen, het huiduitslag „is naauwelijks merkbaar. De pillen worden ter zijde „gesteld, die nu zes- tot achtmaal per dag ontlasting „bewerkten.

„Weinige dagen later vond SISSON den man volkomen wel."

Het komt ons voor, dat meerdere waarnemingen noodig zijn om te kunnen beoordeelen, of men door *Podophylline* werkelijk syphilis genezen kan.

„As a remedy in puerperal fever," zegt een geneesheer, wiens woorden door KING worden aangehaald, zonder zijnen naam te noemen [1]), „I consider the *Podophyllin* almost „a specific. I prescribe it in one-fourth to one half grain „doses with half a drachm of cream of tartar, to be re„peated every two hours, until it produces free purging, „and in no instance have I had any trouble with the „case after its operation." Ook KING beveelt het middel, gelijk wij gezien hebben, in febris puerperalis aan. Jammer inderdaad, dat er geen gevallen tot opheldering of liever tot bewijs worden medegedeeld. Ook om te kunnen zien, of onder den naam van febris puerperalis door die heeren dezelfde zieketetoestand verstaan wordt, dien wij daarmede plegen te bestempelen, ware dit zeer wenschelijk geweest.

Met betrekking tot de wijze van toediening, vestigen de Americaansche schrijvers in de eerste plaats onze aandacht op de noodzakelijkheid om de *Podophylline* zeer fijn

---

1) *The American Dispensatory*, p. 737.

te pulveriseren. Bijzonder wordt aanbevolen haar lang te wrijven met melksuiker, als waardoor hare werking gezegd wordt versterkt te worden, waarschijnlijk omdat dit de oplossing, en daardoor de opneming in het bloed gemakkelijker maakt. Men geeft het middel overigens, hetzij in den vorm van poeders, of in dien van pillen, of in een drankje, of in een stroopje. De dosis voor eenen volwassen mensch is meestal van $\frac{1}{8}$ tot $\frac{1}{2}$ gr. na twee, drie of meer uren eens of meermalen te herhalen, naarmate van het doel, dat men zich voorstelt, en naarmate van de bekende of met grond veronderstelde gevoeligheid van den persoon, wien men het bedoelde geneesmiddel toedient. Men geeft intusschen ook wel 1 of $1\frac{1}{2}$, ja 2 à 3 greinen te gelijk [1]).

Soms wordt de *Podophylline* in America alleen, meestal echter, inzonderheid door de Eclectici, in verbinding met andere „*Positive Medical Agents*," dat zijn, alcaloiden of harsachtige beginselen uit andere planten, vooral *Caulophylline* uit den wortel van *Caulophyllum thalictroides*, *Leptandrine* uit dien van *Leptandra Virginica*, *Xanthoxyline* uit *Xanthoxylum fraxineum*, *Irisine* uit de *Iris Versicolor* en *Capsicine* uit *Capsicum baccatum* gebruikt. „Daar is geen beter cholagogum," zegt KING, „dan de verbin-

1) *The American Dispensatory*, p. 735 en volg.

ding van *Podophylline* en *Leptandrine.*" In Engeland wordt de *Podophylline* als catharticum dikwijls verbonden met *Bitartras potassae*, ter gifte van 20 à 30 grein; als cholagogum of uit een ander gezigtspunt gegeven, met kleine dosis van *Extractum Hyoscyami*, *Belladonnae* of *Cannabis Indicae.*

DERDE HOOFDSTUK.

VERSLAG VAN DE PROEVEN MET PODOPHYLLINE DOOR DEN SCHRIJVER DEZER VERHANDELING OP DIEREN EN OP GEZONDE MENSCHEN GENOMEN.

---

§ 1.

Proeven op dieren.

I. Aan een konijn werden op den 20sten September 1864, des avonds te 8 ure, 20 grein *Podophylline* toegediend; den 21sten September, des morgens te 10 ure, 30 gr.; den 22sten September, des morgens te 11 ure, 40 gr.; in het geheel dus 90 grein, waarop het in den nacht van den 23sten September gestorven is. Den eersten dag werd het konijn het voedsel onthouden, doch den tweeden werd het weder voedsel voorgezet, hetwelk tot den dood toe werd volgehouden. Het goed gevoede dier vermagerde spoedig. De faeces waren in den beginne hard, keutelvormig, doch werden langzamerhand zachter

en vertoonden zich eindelijk in eenen half vloeibaren toestand. Het konijn scheen pijn te hebben, welke zich door trekkingen te kennen gaf, die aan zulk een dier vreemd zijn. Op het einde van den laatsten dag kon het de onderste ledematen niet meer willekeurig bewegen.

De autopsie, den 23sten September gedaan, leverde het volgende op:

Bij het openen van de borst en buikholte zag men de bloedvaten sterk gevuld, en alle deelen oppervlakkig geelachtig gekleurd. De longen waren weinig ingevallen, hyperaemisch, en vertoonden donkere gedeelten, die gehepatiseerd waren. De maag was uitwendig hyperaemisch. In de cardiastreek waren kleine, zwart doorschijnende plekken, beantwoordende aan de mucosa, waarop stukjes *Podophylline* zaten; zij was vol spijsbrij. Het darmkanaal was zoo goed als ledig, behalve het coecum, dat zeer gevuld was, en van buiten gezien ontstoken scheen. De mucosa was rood, de inhoud faecale stof. De lever hyperaemisch en donker van kleur; de galblaas ± 4maal meer dan gewoonlijk gevuld en donkerbruin. In den uterus bevonden zich doode vruchten, wier bloedvaten, even als die van den uterus, sterk opgespoten waren.

II. Aan een konijn werden den 28sten September, des morgens te 10 ure, 10 gr. *Podophylline* gegeven; den

29sten en den 30sten September wederom, 10 grein; den 1sten, 2den, 3den en 4den October, 20 gr. Den 5den October werd het dier op den gewonen tijd uit het hok gehaald. Levend kwam het er uit, en kreeg wederom 20 gr., doch in het hok teruggebragt zijnde, stierf het spoedig, waarom dan ook deze laatste 20 gr. niet bij de hoeveelheid opgenomen moeten worden, als hebbende hunne werking niet verrigt. In het geheel waren dus 110 grein gebruikt. Zoolang het konijn dagelijks 10 grein nam, kon men geene verandering bij hetzelve bemerken, om welke reden wij overgingen tot 20 gr. Den 2den October werd de eetlust minder. De faeces, die onder het gebruik van 10 gr. keutelvormig hard bleven, werden later zachter, en gingen, als bij N°. I, in eenen half vloeibaren toestand over. Het konijn vermagerde hierna spoedig, en scheen ook, even als het andere, pijn gehad te hebben. Ik had de *Podophylline* in dit geval eerst goed gewreven om na te gaan, of men dan toch dusdanige plekken, als bij N°. I, zoude verkrijgen.

De lijkopening, zeven uren na den dood verrigt, leerde het volgende:

De borst en buikholte geopend zijnde, vielen de longen weinig zamen; de bloedvaten waren, even als bij N°. I, sterk gevuld; de deelen hadden eene minder geelachtige tint. De longen waren zeer hyperaemisch, doch zonder

gehepatiseerde deelen. De maag was vol spijsbrij, maar vertoonde geen uit- of inwendige plekken, zooals bij N°. I; de bloedvaten waren uitwendig sterk gevuld, de mucosa rood. Het darmkanaal was grootendeels ledig. Alleen het coecum was tamelijk gevuld met eene zeer slijmige, lichtgroene stof. Het duodenum, jejunum en ileum bevatteden eenen zeer geringen, slijmigen, zeer lichtgroenen inhoud. Al de darmen waren zeer hyperaemisch, en in den omtrek van de galblaas gekleurd. De lever was donkerbruin, hyperaemisch, bij de galblaas door gal gekleurd; de galblaas, tot berstens toe gevuld, bevattede vijfmaal zooveel gal als in den normalen toestand.

III. Aan een derde konijn werd, op dezelfde dagen en uren als aan N°. II, *Podophylline* toegediend, maar slechts de helft van de hoeveelheid, die N°. II kreeg. Vier en twintig uren na de laatste gift werd het dier gedood. De eetlust was tot het laatste oogenblik goed gebleven, de faeces steeds keutelvormig. Ik kon geen verschil in magerheid waarnemen.

De longen vielen na de opening van de borstkas zamen, doch niet zooals bij gezonden. De longvaten waren met bloed overvuld en, even als bij de andere konijnen, ook de overige vaten, vooral die van het mesenterium. De gevulde maag zag er van buiten uit als die van N°. I;

het cardiagedeelte vertoonde kleine witte vlekken, die aan zwarte vlekjes der mucosa beantwoordden. Deze zwarte vlekjes konden met de mucosa verwijderd worden, doch de witte vlekjes bleven uitwendig zigtbaar. De mucosa was hyperaemisch. Het duodenum was geheel gevuld met gal en slijm zonder andere bijgemengde stoffen; het jejunum en ileum bevatteden, behalve andere stoffen, ook zeer veel gal; het coecum en het begin van het colon eene dunne massa van eene gewone galachtige faecaal kleur. Het overige deel van het colon en het rectum bevatteden enkele harde keutels. De lever was hyperaemisch en donker van kleur; de galblaas overvuld; de kleur der gal sterk groen, in tegenoverstelling van gezonde konijnen, waarbij zij eene meer donkere, groenachtig bruine kleur heeft.

Tot vergelijking hebben wij het noodig geacht ook een konijn, dat geen *Podophylline* gebruikt had, te openen.

Bij de opening der borstkas vielen de longen zeer goed zamen en waren in alle opzigten normaal. Evenzoo de maag, de darmen en de lever. De galblaas was weinig gevuld en klein, de gal had een groenachtig bruine kleur.

IV. Een hond, aan wien op den 1sten October, des morgens te 9 ure, 1 gr. *Podophylline* in pillenvorm werd toegediend, braakte des middags te een ure, welk braak-

sel spijzen bevattede. Te half twee braakte hij weder, doch weinig eten en veel slijm. Te twee ure werd er op nieuw gebraakt en was het braaksel enkel slijm. Te 2½ ure hadden er looze brakingen plaats. Des avonds te 10 ure was er gewone ontlasting, doch den volgenden morgen, omstreeks 9 uur, waren de faeces waterig dun. Zoowel de brakingen als de ontlastingen gingen met geschreeuw vergezeld, dat op pijn scheen te duiden.

V. Aan een' anderen hond werd des morgens, te 10½ ure, 1 gr. *Podophylline* in pillenvorm gegeven. Hij braakte eenmaal. De ontlasting was den volgenden morgen dun, maar weinig.

---

§ 2.

Proeven op gezonde menschen.

Ik heb het middel zoowel aan mij zelven, als aan twee mijner broeders toegediend. De werking was bij allen dezelfde, en wel die van een tamelijk sterk buikzuiverend middel, ongeveer 16 uren na het gebruik, zonder eenig benaauwd of misselijk gevoel; ter gifte van ½ gr. met weinig, van 1 gr. met meerdere knijpingen en rommelingen. Er volgden twee à drie ontlastingen, met on-

geveer een uur tusschenruimte; waarvan de eerste van eene meer vaste consistentie, de andere dun en zwartachtig, zonder eenige nawerking.

Den 18den October nam ik des morgens, te 9½ ure, 1 gr. *Podophylline*. Ongeveer te 7½ à 8 ure des avonds kreeg ik een min of meer misselijk gevoel; te 8 ure 20 min. kwam er ontlasting van eene dikke en dunne stof; te 9 ure 15 min., van eene meer dunne stof, en te 10 ure, voor de derde maal alzoo, van eene zeer liquide, donkere stof. Deze ontlastingen werden door snijdingen voorafgegaan. Ik bespeurde volstrekt geene nawerking.

Den 21sten October nam ik des morgens te 9½ ure, 1½ gr. *Podophylline*. De werking begon vroeger dan de hierboven beschrevene. Er was erge misselijkheid. Er kwam ongeveer te 3¾ ure voor de eerste maal ontlasting; te 4 ure voor de tweede maal; te 4 ure 20 min. voor de derde maal; te 5 ure 30 min. voor de vierde maal. De eerste was van eene dikke en dunne stof. De dikke stof werd langzamerhand minder en ging in dunne stof over, zoodat de laatste ontlasting zeer vloeibaar was. Knijpingen, erger dan die van den 18den, gaven het voorteeken der ontlasting, welke spoed vereischte. Van 4½ tot 5 ure waren er wel buikpijnen, doch er volgde geen ontlasting. Het misselijk gevoel week na het middagmaal, dat te 5 ure plaats had. Des avonds te 8 ure kwamen er wederom

hevige rommelingen, waarop dunne ontlasting volgde; insgelijks ook ongeveer te 11 ure, hetwelk zich des morgens van den 22sten October te 6 ure tweemaal herhaalde, ongeveer een half uur na elkander. Te 1 ure was er wederom dunne ontlasting, zonder knijping, en de stof was harder dan de voorgaande.

Bij eenen boerenjongen van 12 jaren werd een zalf, bestaande uit 10 gr. *Podophylline* en 2 drachmen Axungia porci, bij kleine gedeelten ingewreven op de huid van zijn bovenbeen. Drie à vier dagen daarna vertoonde zich een uitslag. Eerst ontstonden roode stipjes, welke grooter wordende van lieverlede de grootte van eene linze aannamen, en langzamerhand vlakke, naauwkeurig begrensde puisten vormden. Deze puisten waren door eenen kleinen rooden omtrek omgeven, en in den beginne zelve rood; maar vulden zich langzamerhand met etter, en waren voorzien met eenen navel of del, waarom eene witte streep gezien werd (etter). Zij vloeiden, hoe digt ook bij elkander, niet te zamen (pustulae discretae), en veroorzaakten jeuking en pijn.

VIERDE HOOFDSTUK.

WAARNEMINGEN VAN DEN INVLOED DER PODOPHYLLINE OP ZIEKEN DOOR DEN SCHRIJVER DEZER VERHANDELING GEDAAN.

I. Eene vrouw van 24 jaren, voor de derde maal zwanger, tusschen de eerste en tweede zwangerschap abortus, en nu tweemaal retentio mensium gehad hebbende, gevoelde zich benaauwd, klaagde over pijn in de lendenen, was misselijk en had in geen vijf dagen ontlasting gehad. Overigens waren alle verrigtingen goed. Haar werd voorgeschreven:

℞ Podophyllin. gr. iij.
Extr. Liquir. q. s.
ut fiant pil. aeq. N°. vj.
d. s. 2 m. d. een.

De twee eerste dagen volgde er geen ontlasting. Toen kreeg de vrouw 4 m. d. een pil. Hierop is ontlasting gevolgd, doch naar haar gevoel niet voldoende, daar zij nog altijd spanning in den bovenbuik hield. Zij heeft

volstrekt geen rommeling of misselijk gevoel gehad. Met het gebruik van de pillen werd voortgegaan in grootere dosis. Hierop is ruime ontlasting gevolgd, waarna de gezondheid hersteld was.

II. Eene vrouw van 25 jaren, 4 maanden zwanger, leed gedurende 24 uren aan pijn in de miltstreek, welke haar hinderde bij ademhaling en andere bewegingen. Men legde pappen op de gevoelige plaats en gaf dezen drank:

℞ Sulph. magn. dr. ij.
Syr. senn. u. j.
Extr. hyoscyam. gr. xv.
Aq. depur. u. vj
d. s. a. u. 1 lepel.

Op het gebruik van het drankje was een weinig ontlasting gevolgd, hetwelk ten gevolge had, dat de pijn in de zijde zoo goed als opgeheven was; doch zij werd opgevolgd door pijn in den onderbuik boven de regio pubis, welke bij drukking op de regio ovarii sinistri vermeerderde. Daar de vrouw altijd moeijelijke ontlasting had, werd haar voorgeschreven:

℞ Podophyllin. gr. iij.
Extr. Liquir. q. s.
ut fiant pil. aeq. N°. vj.
d. s. 2 m. d. een, 6 uren na elkander.

Den eersten dag volgde niet meer dan gewone ontlasting; den tweeden dag was er eene zeer ruime ontlasting, voorafgegaan door snijdende pijnen in den buik, en gevolgd door opheffing van de pijnlijke spanning en drukking in het onderste gedeelte, maar door terugkeer der gevoeligheid in de miltstreek, welke gevoeligheid bij voortgezette onderhouding van den stoelgang, door 's avonds ½ gr. *Podophylline* te geven, allengs verminderd is.

II. Een meisje, 12 jaren oud, lijdende aan eene eenvoudige gastrische aandoening, had, hoewel zij syr. senn., extr. gram. en sulph. magn. dagelijks gebruikte, in 8 dagen tijds slechts eenmaal, en nog maar weinig ontlasting gehad. Haar werd voorgeschreven:

℞ Podophyllin. gr. v.
Extr. Liquir. gr. xx.
m. f. pil. aeq. N°. xx.
d. s. bij behoefte 2 pillen.

De eerste 2 pillen had zij gebruikt vóór het eten, en vóór den nacht had zij reeds tweemaal ruime ontlasting gehad, zonder dat zij over het een of ander onaangenaam gevoel geklaagd had. Den volgenden dag was op het herhaald gebruik andermaal ruime ontlasting gevolgd. De eetlust was daarna goed, en het meisje verder volkomen wel.

IV. Aan eene vrouw, 60 jaren oud, lijdende aan insufficientia valvulae mitralis, gepaard met gebrekkige urienafscheiding en tragen stoelgang, waarvoor zij reeds verscheidene jaren purgantia, en zelfs drastica, b. v. gummi guttae noodig had gehad, werd voorgeschreven:

℞ Podophyllin. gr. v.
Extr. Liquir. q. s.
ut fiant pil. N°. x.
d. s. nu en dan 2 pillen.

Reeds denzelfden dag en ook den volgenden had zij eenige malen eene zeer ruime ontlasting met algemeene verligting, en meerdere urienloozing, waarvoor zij reeds eenige dagen, zonder vrucht, diuretica, onder anderen scilla, gebruikt had. Gedurende de nu volgende behandeling onder voortgezet gebruik van de *Podophylline* kreeg zij eene ruime diuresis.

V. De man der zoo even vermelde lijderes, een oude asthmatische epicurist, die dagelijks purgantia moest gebruiken, verlangde ook de pillen van zijne vrouw te mogen nemen, hetwelk hem werd toegestaan. Één grein slechts was voldoende om na 6 uren ééne zeer ruime ontlasting te veroorzaken, geheel anders dan van de tot hiertoe gebruikte middelen. De man had slechts een oogenblik kramp in den buik, die zeer spoedig ophield.

Hij verlangde het middel niet meer te gebruiken, daar de werking hem te snel was.

VI. Een vijfjarig kind, dat reeds sedert eenige maanden zeker, een taenia solium bij zich droeg, overigens gezond was, en vele geledingen kwijt raakte, kreeg des avonds, als voorbereidend middel voor het eigenlijke anthelminticum, *Podophylline:* met dat gevolg, dat na het gebruik van 1 gr. daarvan, in kleine verdeelde giften en wel in pillenvorm toegediend, des nachts en des morgens vroeg eerst eene ruime, dikke, breijige, daarna eene dunne, zwartachtige ontlasting plaats had met vijf geledingen van den lintworm. Kort voor en na de ontlasting was er klagte over pijn in den buik en misselijkheid, doch daarna was het kind weder gaan slapen. In den morgenstond, nuchter zijnde, werd haar het anthelminticum, namelijk een dec. cort. rad. granat., gegeven. Eenige uren later kreeg het kind een kop koffij met ol. ricini dr. iij, hetwelk na korten tijd werd uitgebraakt. Later werd een gedeelte van de taenia ontlast, maar het bleef een eind uit den anus hangen, en trok eindelijk weder terug in het intestinum. Vier en twintig uren daarna werd de kuur herhaald. Des avonds werd weder aangevangen met $\frac{3}{4}$ gr. *Podophylline* in syr. althaeae, in twee giften met twee uren tusschentijd, en wel met hetzelfde gevolg als bij de

eerste toediening. Des morgens werd het anthelminticum, uit flores kousso bestaande, gegeven, waarvan de helft werd uitgebraakt. Daar het middel des middags nog zonder uitwerking was, werd ook nu weder ol. ricini gegeven, dat ook weder werd uitgebraakt, en eerst op den namiddag verscheen de worm zeer langzaam en levend, de lengte hebbende van 12 oude ellen.

VII. Een man van 78 jaren, die zijn geheele leven op een kantoor werkzaam geweest was, en vóór 8 à 10 jaren aan icterus scheen geleden te hebben, werd in het begin van Mei onverwachts aangedaan door eene met koude beginnende koorts, die, na eenen dag te zijn weggebleven, zich herhaalde met braking. Daarna ontstonden apoplectische verschijnselen, waarom bij de nalating, 16 uren na het begin van den aanval, toen het stadium sudoris begon, groote giften sulphas chinini werden toegediend, zoodat in 48 uren 40 gr. daarvan gebruikt werden. De koorts herhaalde zich niet, een algemeen zweet bleef, en de geheele toestand werd beter. Alleen klaagde de lijder over pijn in de regter zijde, ongeveer tegenover het achterste gedeelte van de lever. De urien was vuil, galachtig. Den vijfden dag vertoonden zich icterische verschijnselen. Bij het in kleine dosis voortgezet gebruik van sulph. chin. werd voor ontlasting gezorgd door een dec. rhamni

frang., waarna de patient herstelde. In de laatste dagen van Julij intusschen ontstond wederom koorts, en twee dagen later kwamen er op nieuw icterische verschijnselen. Dezelfde behandeling werd gevolgd, doch als purgans de *Podophylline* beproefd, en wel:

℞ Podophyllin. gr. v.
Extr. Liquir. dr. β.
m. f. pil. aeq. N°. xx.
d. s. dagelijks 2 pillen.

Den volgenden morgen had er met vele snijdingen eene zeer ruime ontlasting plaats; zoo ook de daaropvolgende dagen, en de gestoorde galsecretie werd opgeheven. De patient herstelde en verklaarde later na het gebruik van zijnen gewonen drank, dec. rhamni frang., of van andere cathartica, zich niet zoo goed gevoeld te hebben.

VIII. Een landbouwer, 40 jaren oud, was sedert twee jaren lijdende aan hyperaemische aandoeningen van het slijmvlies der luchtwegen, waarvoor verschillende middelen gedurende dien tijd gebruikt zijn geworden, en waarbij steeds gedacht moest worden aan het bevorderen van den stoelgang. Bij de gewone afscheiding der genoemde mucosa had hij in Augustus dezes jaars een absces aan zijne kaak ten gevolge van eenen carieerenden tand, was koortsig en gevoelde zich zeer onwel, terwijl hij gebrek

had aan ontlasting. Hem werd de *Podophylline* toegediend:

℞ Podophyllin. gr. x.
Extr. Liquir. scr. j.
m. f. pil. N°. xxx.
d. s. des avonds 2 pillen.

Noch twee, noch vier pillen deden eenige uitwerking; maar, na vijf pillen tegelijk genomen te hebben, ontstond eene ruime, gezonde ontlasting. De patient gevoelde zich hierna veel beter, waarop iederen avond 1 gr. *Podophylline* genomen werd. Dit had ten gevolge, dat de patient dagelijks ruime ontlasting had, hetgeen te vergeefs met andere purgantia beproefd was; ook dat er eene ruimere afscheiding van het slijmvlies der ademhalingswerktuigen ontstond, waardoor de man zich veel ruimer in zijn voorhoofd, neus en borst gevoelde. De verbetering was duidelijk waar te nemen, en daarom werd aanbevolen met het dagelijksch gebruik van de *Podophylline* voort te gaan, in kleine dosis van ½ gr. of in grootere van 1 gr., al naar mate van de blijkbare behoefte.

Onder steeds toenemende verbetering van den hyperaemischen toestand der mucosa wordt die behandeling steeds voortgezet.

IX. Eene boerendochter, 26 jaren oud, reconvalescente

van haematemesis, klaagde van tijd tot tijd geneigdheid te hebben tot braking, met pijn in de maag na het eten, en steeds zwakker te worden. Vooral dan vertoonden zich de genoemde verschijnselen, als aan hare moeijelijke ontlasting, die zelden dagelijks plaats had, niet te gemoet gekomen werd. Wij gaven haar des avonds ½ gr. *Podophylline*. Den eersten en tweeden dag had zij daarop veel ontlasting met misselijkheid, en een benaauwd, pijnlijk gevoel in de maag, hetwelk den derden dag beter was. Bij het voortgezet gebruik der *Podophylline*, ½ gr. daags, volgde ook dagelijks, eerst een zwarte pekachtige, daarna eene goed gekleurde, en later eene meer galachtige, slijmige ontlasting.

De eetlust verminderde daarbij niet, en de toestand, vooral wat de aanvallen van misselijkheid of neiging tot braking betreft, werd dagelijks beter. Onder het voortgebruiken der *Podophylline*, hetzij elken avond of om den anderen avond, al naardat de meid behoefte gevoelde aan ontlasting, vermeerderde de eetlust en verbeterde de spijsvertering, zoodat zij, onder aanbeveling van een zacht voedend diëet, uit de behandeling ontslagen werd. Tevens werd haar aangeraden om van tijd tot tijd, bij moeijelijke ontlasting of bij volkomen gebrek daaraan, de pillen met *Podophylline* te gebruiken.

X. Eene oude, 60jarige vrouw, die vroeger aan haematemesis, en nu eenige weken aan cardialgie geleden had, had gedurende de laatste drie dagen van tijd tot tijd gal gebraakt, en wel, nadat zij voedsel genomen had, terwijl de stoelgang buitengewoon moeijelijk was. Haar werd dagelijks ½ gr. *Podophylline* in drie doses voorgeschreven. Daarop volgden eerst den tweeden dag eene goede en gemakkelijke ontlasting, en was de maagpijn en neiging tot braking minder, waarom verder met het gebruik van *Podophylline* werd voortgegaan. Eetlust en spijsvertering verbeterden. Als huismiddel werd haar daarom ½ gr. *Podophylline* pro dosi voorgeschreven.

XI. Een goed gevoed, vijfjarig meisje werd den 18den Augustus 1864 ziek. Zij klaagde over pijn in de keel, was algemeen rood en had koorts, 2 à 3 dagen duurde het, voordat de ziekte als scarlatina herkend werd. Het beloop was regelmatig, de desquamatio volkomen, en men waande het kind hersteld. Den 8sten September, des avonds, werd zij gevonden in een staat van benaauwdheid, met neiging tot braken, zeer snellen pols, snelle ademhaling, opgezet aangezicht, gezwollen handen en voeten, welke toestand, minder hevig, reeds drie avonden als koorts, die tegen den avond ontstond, was opgemerkt. Er werd voorgeschreven:

℞ Podophyllin. gr. j.
Extr. hyoscyam. gr. vj.
Pulv. g. arab.
Syr. althaeae āā u. β.
Aq. depur. u. ijβ.
d. s. a. 2 u. ½ lepel met een weinig koud water toe te geven.

9 September. De toestand was beter, de pols en ademhaling, hoewel nog snel, toch minder menigvuldig. Er waren drie ontlastingen geweest van eene slijmige, galachtige stof, waarbij ook steeds, doch weinig geurineerd was.

Des avonds. Het meisje lag in eenen rustigen slaap, met minder menigvuldige ademhaling, minder snellen pols en zacht warme huid. Het oedema van het aangezicht was merkelijk minder. Er was gedurende den dag zeer dikwijls geurineerd. Ook had eenige malen galachtige ontlasting plaats gehad.

10 September. De nacht was vrij rustig geweest. Alleen was de slaap van tijd tot tijd gestoord door hoesten. Er waren in den tijd van 12 uren vele kleine, vuile, galachtige ontlastingen geweest, telkens met urienloozing gepaard. Eenmaal was enkel urien geloosd, waarvan de moeder zeide, dat zij helderder was dan vroeger. In het uiterlijk voorkomen was weinig abnormaals meer op te merken. De

tong was zuiver, de pols niet te snel, en het nemen van voedsel ging goed. De eerste drank gebruikt zijnde, werd dezelfde nog eens voorgeschreven, doch nu met grootere tusschenruimten in te geven.

12 September. De nachtrust was ongestoord geweest. Het kind had den 11den drie à viermaal kleine ontlastingen gehad, en de urienloozing bleef goed; de eetlust als vroeger. Het kind was vrolijk, en het voorkomen goed. De behandeling werd geëindigd met aanbeveling van een goed régime.

XII. Eene vrouw 54 jaren oud, moeder van 8 kinderen, was weinig ziek geweest, het laatst 3 jaren geleden. Zij had toen eene buikziekte gehad, gepaard of gekenmerkt door hevige krampen (colica a calculo felleo?) Haar mager, vuil, wankleurig voorkomen gaf mij in den laatsten tijd, toen ik haar leerde kennen, den indruk, dat er lijden van de digestieorganen bestond.

Nadat er reeds eenige dagen een status biliosus scheen geweest te zijn, ontstond den 27sten October koorts met koude, braking en pijn in de regter zijde, gevolgd door brandende hitte en weinig zweet. In dien toestand haar bezoekende, verhaalde zij mij: dat het gebraakte bittere slijm was, dat de stoelgang als naar gewoonte in de laatste dagen zeer traag was, en zij in alles eenen tegenzin had.

De tong was wit, wolachtig beslagen. Ik gaf limonade en pulv. aërophor.

28 October. Andermaal koortsaanval op den dag met koude gedurende één uur en gastrische verschijnselen; geen stoelgang, spaarzame, donkerkleurige urienloozing. Er werd voorgeschreven infuso-decoct. tamar. et senn.

29 October. Onrustige nacht. Weder koorts op denzelfden tijd en met dezelfde verschijnselen; ruime faecale ontlasting. Toegevende aan het verlangen om de koorts te onderdrukken, liet ik in den vrijen tijd om de 2 uren 2 gr. sulph chin. geven.

30 October. De koortsverheffing was niet als die van de vorige dagen, des middags ten 12 ure, maar des avonds ten 7 ure, en had met minder pijn door geheel de leverstreek plaats, maar met meerdere spanning en pijn ter plaatse van de galblaas. De huid-, darm- en nierverrigtingen waren traag. Er waren 20 gr. sulph. chin. gebruikt. Het middel werd niet herhaald, maar vervangen door dec. tamarind.

31 October. De algemeene toestand, vooral des nachts, bleef onrustig. De koorts was weder ontstaan vóór den middag, met vermeerdering van pijn in de regter zijde; had eene duur van 8 uren, en eindigde met weinig zweet. Er was geen ontlasting geweest; weinig donker gele urien, en algemeene icterische verschijnselen. Er werd voorge-

schreven dec. tamar. cum manna, en uitwendig een warme pap op de pijnlijke plaats.

1 November. Den voortdurenden status biliosus, gepaard met koorts, geelzucht en pijnlijke spanning, vooral bij drukking op de plaats der galblaas, als verschijnselen van galophooping in die galblaas, aannemende, wilde ik den invloed der *Podophylline* als cholagogum beproeven en gaf om de 4 uren ½ gr. in pillenvorm; als drinken een inf. tamarind. c dr. iij in de 24 uren.

2 November. Dezelfde onrustige, benaauwde toestand en koortsverheffing. 20 uren na de eerste gift *Podophylline* was er een weinig bruinachtig geel gekleurde stof ontlast en weinig donkerbruine urien. Ik schreef voor ¾ gr. *Podophylline* om de 6 uren.

3 November. Dezelfde toestand. Tweemaal ontlasting, de hoeveelheid van eenen lepel vol, van slijm met wit gekleurde faecesbrokjes; urien donkerbruin, troebel. Ik gaf wederom *Podophylline*, en wel om de 8 uren één grein.

4 November. De toestand kalmer, algemeen zweet, minder spanning van de leverstreek; eene matige drukking wordt daar goed verdragen. Er had driemaal ontlasting plaats gehad van één, twee en drie medicinale oncen: de eerste was slijm met donker zwarte streepen; de tweede meer gelijkmatig donkerbruin gekleurd en olieachtig spiegelende; de derde was groenachtig zwart, ge-

lijk aan den inhoud van het duodenum bij het konijn, dat gedood is geworden na het gebruik van de *Podophylline*. Ik ging voort als den vorigen dag, en gaf als drinken dec. hordei en bouillon.

5 November. Voor het eerst was er gedurende den nacht van tijd tot tijd geslapen, onder voortdurend zacht zweeten, zonder koortsverheffing. Er was een algemeen beter gevoel, geen pijn, noch in de zijde, noch in den rug meer; ook de spanning in de maagstreek was weg, maar de vrouw verklaarde zeer flaauw te zijn, en nog een onaangenaam gevoel in den buik te hebben. Er waren nog tweemaal galachtige ontlastingen geweest, te zamen ± 4 medicinale oncen. De urien was nog zeer donker en spaarzaam. Aan het verlangen naar brood met gerookt vleesch werd voldaan; verder een zacht diëet, te weten rijstesoep, voorgeschreven. De *Podophylline* werd niet herhaald.

6 November. De vrouw is veel beter. De verschijnselen van galophooping, en de daarmede in verband staande koorts, zijn opgehouden; de kleur van de conjunctiva is minder geel; geen ontlasting, meerdere urienloozing; de urien nog donkerbruin. Er werd voorgeschreven:

℞ Vin. amar. dr. ij.
Syr. rhei. u. β.
Aq. depur. u. vj.
d. s. a. 2 u. i l.

7 November. De nacht was weder meer rustig; er was ruim gezweet. De gele kleur van de conjunctiva en van de huid was verminderd, de tong zuiver. Eenmaal zeer weinig, gebonden, donker gekleurde ontlasting. De urien nog donker, doch meer bezonken.

Zachte voeding, hetzelfde geneesmiddel.

8 November. Als gisteren rustige nacht, ruim zweet, eenmaal een weinig ontlasting; urien met minder bezinksel, algemeene vermindering van de gele kleur, klagte over zwakte en lusteloosheid.

9 November. Er is weder gedurende den nacht sterk gezweet, de kleur van de conjunctiva zoowel als van de huid verschilt weinig van de zoogenaamde gezonde kleur der vrouw. Er was eenmaal ontlasting geweest van eene dunne, breiachtige stof, die den wand van eenen witten pot geel kleurde; ook in de urien, die helder, zonder sediment was, werd wit papier nog geel gekleurd. Er werd toegestaan meer voedsel te nemen.

Een paar dagen later waren alle ziekteverschijnselen verdwenen, en de herstelling volgde spoedig.

XIII. Eene boerendochter was reeds lang lijdende aan rheumatische aandoening van de spieren der dije, waartegen zij pijnstillende oliën, b. v. ol. hyoscyam., had aangewend, ook derivantia, waaronder ol. croton. tiglii;

een en ander wel met eenige verligting, maar die kort van duur was. Om die reden werd als huidprikkel beproefd eene inwrijving van 30 gr. *Podophylline* op 1 ons axungia porci. Daarop ontstond al spoedig het bovenbeschreven huiduitslag. Maar, daar dit pijnlijker was, dan wat zij vroeger van dien aard gehad had, zette de meid, totdat het uitslag weder weg was, de zalf ter zijde. Zij herhaalde de applicatie, toen zij weder rheumatische pijn gevoelde, en handelde zoo gedurende eene maand, toen zij mij verhaalde, dat zij nooit zoolang zonder pijn geweest was.

VIJFDE HOOFDSTUK.

GEVOLGTREKKINGEN UIT HET BEHANDELDE TEN AANZIEN VAN DE PHYSIOLOGISCHE WERKING EN HET THERAPEUTISCH GEBRUIK DER PODOPHYLLINE.

---

§ 1.

De physiologische werking der Podophylline.

Uit de boven beschreven proeven, op dieren genomen, is vooreerst gebleken, dat honden veel gevoeliger zijn voor den invloed der *Podophylline* dan konijnen, daar één grein reeds voldoende was om hen bij herhaling te doen braken en hun dunne ontlasting te bezorgen, terwijl bij konijnen eene veel grootere hoeveelheid gevorderd werd om eenen kennelijken invloed uit te oefenen. De laatsten braakten er niet door, gelijk zij dat nimmer doen, maar kregen ruimere, eerst gewone, daarna dunnere, eindelijk geheel vloeibare darmontlasting, met veel gal er in, terwijl de sterk gevulde galblaas, die bij de door *Podophylline*

vergiftigde dieren na den dood gevonden werd, mede bewees, dat die harsachtige zelfstandigheid de galafscheiding had aangezet. De ongewone trekkingen, die wij bij de genoemde dieren waarnamen, schenen ons toe op pijn in de darmen te duiden, terwijl de vermagering bewees, dat de voeding niet naar behooren geschiedde. Of het ophouden der willekeurige beweging van de achterste ledematen, dat wij in één geval kort vóór den dood hebben opgemerkt, alleen aan zwakte, door gebrek aan voeding, of aan eene andere ziekelijke aandoening van het ruggemerg moest worden toegeschreven, laten wij in het midden, daar wij tot ons leedwezen verzuimd hebben het ruggemerg te onderzoeken. Met betrekking tot de waarneembare veranderingen der organen herinneren wij aan de door ons gevondene abnormale roodheid, van overvulling der bloedvaten van het slijmvlies der darmen afhankelijk, en aan de zwarte, schijnbaar gangreneuse plekken in de maag op plaatsen, waar de *Podophylline* was blijven zitten.

Ten aanzien van den invloed der *Podophylline* op gezonde menschen is ons gebleken, dat zij, bij inwendig gebruik, in de betrekkelijk kleine giften van ½, 1 of 1½ grein, rommelingen, buikpijn, namelijk voorbijgaande knijpingen, en donker gekleurde, eerst natuurlijke, daarna breijige, en eindelijk dunne, meer of minder dikwerf

herhaalde ontlastingen te weeg brengt, zonder nawerking, wanneer de ontlastingen hebben opgehouden; dat ½ gr. geen, 1 gr. een weinig, 1½ gr. erge misselijkheid opwekt, voor zooveel wij namelijk uit het door ons waargenomene tot de werking op gezonde menschen in het algemeen mogen besluiten. Het spreekt toch van zelf, dat de meerdere of mindere gevoeligheid van maag en darmkanaal, die men bij verschillende constitutiën aantreft, die werking in meerdere of in mindere mate zal wijzigen. Door inwrijving op de huid ontstaat, gelijk wij gezien hebben, een puistvormig uitslag, veel overeenkomende met dat, hetwelk door oleum crotonis of tartarus emeticus wordt teweeg gebragt. Eenen kennelijken invloed op den bloedsomloop, op de afscheiding der nieren of op andere verrigtingen hebben we, immers bij gezonde individu's, niet waargenomen.

---

§ 2.

Het therapeutisch gebruik der Podophylline.

De gunstige invloed, dien wij van de *Podophylline* bij zieken hebben waargenomen, was, bij inwendig gebruik, òf toe te schrijven aan de daardoor opgewekte peristaltische bewegingen der darmen; òf aan de vermeerde-

ring der afscheidingen van het slijmvlies dier deelen; òf aan de herstelling van de gestoorde galexcretie; òf eindelijk aan de bevordering der nierfunctie. Bij uitwendig gebruik lag de grond van den weldadigen invloed des genoemden middels in de daardoor veroorzaakte hyperaemie der huid met hare gevolgen.

Zijn de overige der door ons genoemde uitwerkselen van de *Podophylline* zoo blijkbaar geweest, dat niemand ze met grond betwijfelen kan, niet alzoo — wij geven het toe — de herstelling van de gestoorde galexcretie in de twee door ons vermelde gevallen van icterus. Ofschoon het zeker is, dat, na de toediening der *Podophylline*, in betrekkelijk korten tijd de teruggehouden gal wederom in het darmkanaal is uitgestort, volgt daaruit nog niet, dat zulks aan de *Podophylline* was toe te schrijven. Met het oog intusschen op de eenstemmigheid der Americaansche en Engelsche geneesheeren betrekkelijk de vis cholagoga van ons middel; op de door ons genomen proeven op konijnen, wier galblaas tot berstens toe gevuld was, en op den aard der ontlastingen, die wij in al de door ons waargenomen gevallen gezien hebben, meenen wij het er voor te mogen houden, dat de *Podophylline* bij die 2 icterische personen de galsecretie sterk heeft aangezet, en dat door die steeds voortgaande afscheiding de gal, in de galbuizen aanwezig, het beletsel der excretie overwonnen heeft.

Als slotsom schijnen wij daarom geregtigd te zijn aan te nemen: 1°. dat de *Podophylline* voor inwendig gebruik aanbeveling verdient bij icterus, die niet aan een stellig onveranderlijke oorzaak is toe te schrijven; 2°. dat zij als catharticum, om hare zekere en niet bijzonder onaangename werking in betrekkelijk kleine gift, boven de meeste andere middelen van dien aard te verkiezen is; 3°. dat zij als afleidend middel, als hydragogum en als diureticum zeer nuttig kan zijn in hydropische en in hyperaemische toestanden van verschillende organen, slechts niet, zoo als van zelf spreekt, van de maag, van de darmen en van het systema uropoieticum; 4°. dat zij uitwendig, in den vorm van zalf, in alle die gevallen nuttig kan zijn, waarin men inwrijvingen van oleum crotonis, van unguentum Autenriethii en dergelijke pleegt te bezigen.

STELLINGEN.

I.

De Spirometer van HUTCHINSON is voor de diagnose der verschillende longziekten niet geschikt.

II.

De Sphygmograaf is voor de diagnose van sommige organische hartziekten van groote waarde.

III.

Voor de werking der meeste geneesmiddelen is het opnemen in den bloedstroom noodzakelijk.

IV.

Hysterie is eene zoogenaamde dynamische, dat is, op

geen waarneembare organische veranderingen berustende ziektetoestand van het zenuwstelsel der vrouw, door het niet voldoen aan de geslachtsbehoeften in den ruimeren zin des woords te weeg gebragt.

V.

Er bestaat geen bepaald onderscheid tusschen een voedingsmiddel, een geneesmiddel en een vergift.

VI.

IJzerpraeparaten moeten slechts in kleine giften worden toegediend.

VII.

Op welke wijze de slijmhoudende middelen, inwendig gebruikt, bij urethritis werken, is niet bekend.

VIII.

De raad van LEBERT om aan kinderen, die pneumonie hebben met stuipen verbonden, aether of valeriaan te geven, schijnt in de meeste gevallen verwerpelijk.

IX.

Het gebruik van chinine, op welke wijze ook toegediend, waarborgt niet tegen recidieven van koorts.

X.

Pijn is van de meeste ontstekingsziekten het voornaamste symptoma.

XI.

Teregt zegt LEBERT, waar hij op de noodzakelijkheid aandringt van een naauwkeurig onderzoek der borst bij zieke kinderen: „Wer im Schreien der Kinder ein Hin„derniss der Pflichterfüllung findet, ist nicht ein zärtli„cher, sondern ein gewissenloser Kinderarzt."

XII.

Angina diphtherina is niet in elk geval het gevolg eener primaire bloedinfectie.

XII.

De ophthalmia gonorrhoica is het gevolg van directe overplanting van smetstof.

XIV.

Teregt zegt RUETE, als hij over verschillende soorten van oogspiegels spreekt: „Es kommt hierbei weniger auf „das Instrument, als auf die Fähigkeit des Beobach„ters an."

XV.

Bij cataracta congenita is iridodectomie aan te bevelen.

XVI.

Waar men niet met een catheter het bestaan van calculi vesicae kan diagnosticeren, is het ontlast worden van kleine stukjes het eenige zekere teeken.

XVII.

De baarmoedersonde is als middel om de verschillende gezwellen in den uterus van elkander te onderscheiden van geen waarde.

XVIII.

De oorzaken der dwarse ligging van een voldragen vrucht moeten gezocht worden in verslapping van de baarmoeder.

XIX.

Knoopen in de navelstreng verhinderen de circulatie niet.
