Mededeelingen aangaande epilepsie en hare behandeling met valerianas atropini en lactas zinci

MEDEDEELINGEN

AANGAANDE

EPILEPSIE EN HARE BEHANDELING

MET

VALERIANAS ATROPINI EN LACTAS ZINCI.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

MET TOESTEMMING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

DR. BERNARD TER HAAR,

Hoogleeraar in de Faculteit der Godgeleerdheid,

OPENLIJK TE VERDEDIGEN DOOR

THOMAS KROON JHz.,

van Zutphen.

op Woensdag den 11den Mei 1859, des namiddags ten 1 ure.

AMSTERDAM,

C. G. van der POST.

1859.

GEDRUKT BIJ W. J. KRÖBER.

VOORWOORD.

Het geneesmiddel maakt den geneeskundige tot een magtig man. Hij schrijft het voor, en zet aan den voortgang der ziekte paal en perk. Zijne tegenwoordigheid aan het ziekbed wordt niet langer vereischt; het middel heeft de plaats van den geneesheer vervangen.

De band, die geneesheer en lijder verbindt, wordt in den regel spoedig verbroken: hij is, gelijk de ziekte, kort van duur. Wat anders brengt beiden te zamen, dan het vermogen des geneesheers om een magtwoord te spreken, en de behoefte des lijders aan dat woord van magt?

Doch er zijn ziektetoestanden, die jaren kunnen aanhouden, ja soms levenslang. Tot deze behoort de epilepsie, die het onderwerp uitmaakt, van den inhoud der volgende bladen. Ook dáár schrijft de geneesheer een geneesmiddel voor, maar er wordt meer van hem gevischt: zijne tegenwoordigheid bij die vreeselijke aanvallen, die voor elken lijder in andere raadselen zijn gehuld, die alleen physieke kracht kan bedwingen; zijne voorzorg van nabij en van verre, tegen dat tal van schadelijke invloeden, die zoo klein zijn op de

schaal van het maatschappelijk leven, zoo groot in de beteekenis hunner inwerking op den lijder; zijne volharding, die moet pal staan tegen het mislukken van zoo menige poging; zijn geduld, dat niet mag bezwijken voor zoo menige onbillijke klagt van den lijder; zijne kalme, krachtige houding, die het zoo dikwijls geschokte vertrouwen des lijders moet levendig houden; zijne grenzenlooze liefde eindelijk, voor die zoo ellendige, zoo onbruikbare en toch zoo deerniswaardige wezens, die de maatschappij uitstoot, omdat zij schadelijk zijn voor orde en rust, wier ziekte dikwerf de zorgvuldigste behandeling te leur stelt, die dikwerf ook eene kranke ziel in het kranke ligchaam omdragen.

Wel is, vooral voor den jeugdigen geneesheer, de taak moeijelijk, die in zulke gevallen van hem wordt gevorderd.

Uit welke bron die eigenschappen te putten, die alleen een leven vol rijke, diepe, ernstige ervaring geven kan?

Daar bestaat zulk eene bron, doch slechts voor weinigen staat zij open: het voorbeeld van elken dag, van den grijze in kennis, in ondervinding, in teleurstelling, den jeugdige in lust, in moed, in kracht.

Zulk eene bron waart en zijt *gij* voor mij, Prof. SCHNEEVOOGT, hooggeschatte Meester! Den dank daarvoor mag en wil ik u openlijk toebrengen. Getuige het mijn volgend leven, dat uwe lessen niet zijn verloren gegaan! Daar is een hoogere dank dan die voor genoten onderwijs en dien ik uit mijn hart voel oprijzen; daar is een inniger band dan die van den leerling tot den leeraar, en waardoor ik mij tot u getrokken voel! Beiden staan zij boven het koude be-

schrijvende woord. De dank ligt in het hart begraven, de band is in het hart vastgeknoopt. Blijven zij daar, niet rustende, maar werkende, maar aansporende, maar ten gids langs den levensweg!

Ik gevoel er behoefte aan, Prof. SCHROEDER VAN DER KOLK, hooggeschatte Promotor! aan het einde van mijn Academie-leven, de innige dankbaarheid te uiten, die ik jegens u gevoel, voor de vele blijken van hartelijke welwillendheid en belangstelling, mij gedurende dat Academie-leven en in de laatst verloopene weken vooral, door u betoond. Moge ik het door daden bewijzen, die welwillendheid en belangstelling niet onwaardig te zijn geweest!

I.

DE EPILEPSIE.

De naam *Epilepsie*, van het Grieksche Ἐπιλαμβάνω afgeleid, werd omstreeks het 1000ste jaar onzer telling, in de wetenschap ingevoerd, door AVICENNA, een Arabisch arts. Die naam duidt genoegzaam den algemeenen zin aan, die er ten dien tijde aan gegeven werd. Bewusteloosheid, gepaard met convulsiën, ziedaar het gansche toenmalige ziektebeeld. Men kende nog de waarde niet van zoo vele afzonderlijke verschijnselen, als: aura, respiratiestoornis, tonische en clonische krampen, tongbijten enz., die voor ons zoo vele middelen ter onderscheiding daarstellen. De geschiedenis der epilepsie is eene eeuwenoude; zij dagteekent van den tijd van HIPPOCRATES; maar zij is geene roemrijke. Zoo iemand zich de moeite gave van haar naauwkeurig op te teekenen, zijne rijkste bron zou het gedenkboek der menschelijke dwalingen zijn. Het is nuttig dat boek hier en daar op te slaan; het spreekt woorden van ruwe empirie en woorden van ruwe speculatie, beide waarschuwende gidsen langs den weg tot de waarheid.

Indien niet de beperktheid der ruimte, waaraan wij gebonden zijn, ons dit ten stelligste verbood, wij zouden wenschen hier eene beknopte geschiedenis te geven van die epilepsie, die een product is der verbeeldingskracht, die geen

werkelijk bestaan heeft gehad, die door de onderzoekingen van latere jaren is omvergestooten. Eene meer naauwkeurige kennis der physiologie van het zenuwstelsel heeft in den laatsten tijd de ruwe empirische beschouwingen, aangaande de epilepsie in zwang, doen verdwijnen, en den weg geopend tot eene meer grondige opvatting van deze ziekte en hare verschijnselen. Nadat reeds vroeger MARSHALL HALL de oorzaak der epileptische symptomen in het ruggemerg had gezocht, (zie MARSHALL HALL, *Ueber die Krankh. und Störungen des Nervensystems, Uebersetzt von* F. J. BEHREND, Leipzig 1842, p. 359, N°. 1589), wees Prof. SCHROEDER V. D. KOLK nader de medulla oblongata aan, als het centrum, waar het punt van uitgang voor epileptische toevallen en convulsieën moet gezocht worden (zie zijn *Anat. physiol. Onderzoek van het ruggemerg*, Amst. 1854, p. 75. Later kwamen KUSSMAUL en TENNER tot hetzelfde besluit, voor zoo verre het punt van uitgang of de zetel der epilepsie betreft. In hunne in 1857 verschenen „Untersuchungen ueber Ursprung und Wesen der Fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung, sowie der Fallsucht ueberhaupt," wordt de volgende stelling geuit: „die fallsuchtigen Kraempfe bei der Verblutung, gehen nicht vom Rueckenmark aus; sie gehen auch nicht vom Grosshirn aus; ihr centralheerd ist vielmehr in den excitabeln Bezirken des Gehirns zu suchen, welche hinter den Sehhügeln gelegen sind" en verder: „die medulla oblongata scheint als Ursprungsstelle der Glottis-Verengerer und der vasomotorischen Nerven, häufig den Ausgangspunkt eclamptischer und epileptischer Anfälle dar zu stellen." Omstreeks denzelfden tijd stelde Prof. SCHROEDER V. D. KOLK dit gevoelen aangaande den eigenlijken zetel en het punt van uitgang der epilepsie, in de medulla oblongata, op grond van vroeger voortgezette onderzoekingen, boven allen twijfel. Ook FOVILLE *fils* kwam, onafhankelijk van Prof. S. V. D. K.

tot dezelfde uitkomsten, en verdedigde die voor de Parijsche Geneeskundige Faculteit (zie *Annales Medico-psychologiques*, Juillet 1858). Het ligt in den aard der zaak, dat toen eenmaal de medulla oblongata als uitgangspunt der epileptische toevallen was aangewezen, de opvatting van den toestand der epileptische lijders eene meer bepaalde worden moest, dan voorheen het geval was. Zoowel KUSSMAUL en TENNER, als SCHROEDER VAN DER KOLK, hebben dan ook hunne opvatting van dien toestand uitgesproken; daar hunne meeningen echter zeer uiteenloopen, voel ik mij genoopt die kortelijk te beschouwen. Bij konijnen, bij wie, volgens de methode van Prof. DONDERS, horologieglazen in den schedel waren aangebragt, hebben KUSSMAUL en TENNER, na verbloedingen, anaemia cerebri zien ontstaan en gelijktijdig daarmede convulsieën, die na aan epileptische toevallen grensden. Dezelfde verschijnselen namen zij waar, bij onderbinding der groote, aan den hals gelegen slagaderstammen, en ook bij afsluiting der luchtpijp. Het ontstaan der krampen, schreven zij echter niet aan anaemie der groote hersenen, maar aan daarmede gepaard gaande anaemie der medulla oblongata toe. De directe uit anaemie voortvloeijende oorzaak der krampen, noemen zij *voedingsstoornis*. De anaemie zelve verklaarden zij door contractie der vaatwanden aan te nemen, en deze laatste zou dan door prikkeling der in de medulla oblongata gelegene vasomotorische zenuwcentra ontstaan. Zij stemmen echter toe, dat ook spasmus glottidis epileptische toevallen kan te voorschijn roepen. Indien wij dus het gezegde te zamen vatten, verkrijgen wij het volgende beeld van een epileptisch toeval; irritatie van de vasomotorische zenuwcentra door eenen peripherischen prikkel; dien ten gevolge contractie van de wanden der hersenvaten en spasmus glottidis; vervolgens anaemia cerebri et medullae oblongatae met verlies van bewustzijn; eindelijk convulsieën. Dat eenige

anatomische afwijking van het encephalon als oorzaak van afzonderlijke toevallen zou kunnen optreden, ontkennen KUSSMAUL en TENNER ten stelligste.

SCHROEDER VAN DER KOLK plaatst de oorzaak der epileptische toevallen in eenen allengs tot stand komenden, geprikkelden toestand van de gangliëncellen van het verlengde merg, en vergelijkt de wijze, waarop die geprikkelde toestand geboren wordt, met die, waarop eene Leidsche flesch met electriciteit geladen wordt. Deze lading nu der gangliëncellen kan op verschillende wijzen tot stand komen: 1°. door peripherische prikkels, die langs de banen van den sympathicus en den vagus, naar de medulla oblongata worden overgebragt; 2°. door peripherische irritatie eener gevoelszenuw; 3°. door kwetsuren in het cerebro-spinaalsysteem aangebragt (BROWN-SÉQUARD); 4°. door strijchnine-vergiftiging; 5°. door veranderde bloedcrase. Altijd is de onmiddelijke oorzaak der epileptische toevallen in de gangliëncellen van het verlengde merg gelegen. Gedurende zulk een toeval nu worden de gangliëncellen als ware het ontladen. Zij gaan van den toestand van overprikkeling in dien van uitputting over. In tegenstelling met KUSSMAUL en TENNER laat SCHROEDER VAN DER KOLK eene arteriëele hyperaemie aan de convulsieën voorafgaan. Dat gelijktijdig met het ontstaan der convulsieën eene contractie van de wanden der bloedvaten zou plaats kunnen hebben, ontkent S. v. D. K. niet, maar wel dat deze tot de convulsieën zou aanleiding geven. Hij meent, dat deze tijdelijke vaatvernaauwing al spoedig door vaatverwijding gevolgd wordt, die dan de oorzaak zijn zou der bewusteloosheid; „ware toch," zoo zegt hij, „deze laatste als een gevolg van de anaemia der groote hersenen te beschouwen, dan zou bij hevige epileptische toevallen, gedurende welke het niet zelden bersten van een bloedvat genoegzaam voor sterken bloedsaandrang getuigt, geene be-

wusteloosheid ontstaan. Om ons dus helder en levendig het essentiëele verschil tusschen de meening van SCHROEDER VAN DER KOLK en die van KUSSMAUL en TENNER voor te stellen, moeten wij de betrekking nagaan, die, volgens beide meeningen, tusschen den epileptischen toestand en de afzonderlijke toevallen bestaat. S. v. D. K. meent, dat, hetzij dan de ziekte reeds lang, hetzij zij slechts kort bestaan hebbe, hetzij dus reeds eene of andere ontaarding van het verlengde merg hebbe plaats gegrepen, hetzij deze niet tot stand zij gekomen, *in elk geval* de afzonderlijke toevallen worden voorbereid, door de aanhoudende inwerking van eenigen peripherischen prikkel, op de gangliëncellen van het verlengde merg, waarvan een vermeerderde toevoer van bloed, verhoogde stofwisseling en geïrriteerde toestand de gevolgen zijn. Door de multipolaire ganghëncellen wordt dan de ontvangen prikkel aan de beweegzenuwen medegedeeld, terwijl bij sterke prikkeling onwillekeurige reflex-bewegingen ontstaan. Deze werking vergelijkt hij weder met die eener batterij van Leidsche flesschen, waaruit van zelve de vonk overspringt, zoodat de convulsieën als de uitingen eener gelijksoortige ontlading der gangliëncellen moeten beschouwd worden. Hiermede brengt hij dan het feit in verband, dat, na een ligt paroxysme, gewoonlijk spoedig een zwaarder volgt, terwijl de lijder, na een hevig paroxysme gewoonlijk langer van toevallen verschoond blijft.

KUSSMAUL en TENNER daarentegen ontkennen zulk een direct verband, tusschen den epileptischen toestand en de afzonderlijke paroxysmen. Wèl kan volgens hen, een epileptische toestand tot paroxysmen praedisponeren, maar de tot stand brenging van paroxysmen, door eenigen prikkel, geschiedt snel, zonder voorafgaande voorbereiding. Volgens S. v. D. K. is alzoo de med. oblong. het zelfstandig bemiddelend orgaan voor de epileptische toevallen, het orgaan, dat

den prikkel opneemt, bewaart en verwerkt, volgens K. en T. is de med. oblong. bloot een deel van den weg, dien de prikkel doorloopt; een deel, dat, ja! noodzakelijk is tot het voortbrengen der convulsieën, maar tot deze niet zelfstandig aanleiding geeft. K. en T. beschouwen dus de epileptische toevallen, als gevolgen eener hersenaandoening, die zich tot over de med. oblong. uitstrekt, maar die eigenlijk den naam van hersenkrampen dragen moesten. Daar echter hunne gevolgtrekkingen omtrent het wezen der epilepsie, eenig en alleen gegrond zijn, op hunne waarneming, dat ook anaemie van het encephalon, epileptische krampen kan te weeg brengen, kan niemand ontkennen, dat hunne voorstelling van de zaak, in hooge mate eenzijdig is. Bij eene aandachtige lezing van hunnen arbeid, dringt zich onwillekeurig het denkbeeld aan ons op, dat zij meer theoretisch, de verschijnselen, bij hunne proeven op dieren waargenomen, op de epilepsie hebben toegepast, dan wel de verschijnselen die zich bij epileptische lijders voordoen, in hunne waarde latende, aan deze de resultaten hunner waarnemingen hebben getoetst. Wie toch veelmalen gevallen van epilepsia vera heeft waargenomen, dien valt het niet gemakkelijk, toe te geven, dat anaemie van het encephalon, de oorzaak van de epileptische convulsieën zijn zou. Van meer gewigt nog is het, dat zij deze eenzijdige zienswijze, ook voor de behandeling willen doen gelden, en alle bloedsonttrekkingen veroordeelen; want hoezeer algemeene bloedsonttrekkingen voor gevallen van epilepsie slechts zelden zijn aan te raden, geldt dit niet van locale depleties, die, vooral in het begin der ziekte, menigmaal alleen genezing kunnen te weeg brengen. Hunne verklaring van de dispositie tot epileptische toevallen, die in eene zeer fijne wijziging der hersenen of een deel daarvan, bestaan zou, verspreidt dan ook over het gansche proces slechts weinig licht, daar zij zich over den aard dier wijzi-

ging verder niet uitlaten. De eenzijdigheid der aanname van anaemie als de algemeene oorzaak der epileptische toevallen, springt des te duidelijker in het oog, als men henzelven hoort toestemmen dat ook congestie convulsieën kan te weeg brengen, en hen dan later hoort beweren, dat congestie nimmer tot epileptische convulsieën kan aanleiding geven.

Het heeft mij getroffen, bij het lezen van het werkje van KUSSMAUL en TENNER, dat al wat zij aangaande de epileptische ziekte in het midden brengen, die helderheid van voorstelling, die scherpte van afscheiding mist, die in het verslag hunner met dieren genomen proefnemingen doorstraalt. Het vermoeden is onder het lezen bij mij opgerezen, dat zij zelven slechts zelden in de gelegenheid zouden geweest zijn, om epileptische lijders in al de phasen van hunnen toestand gade te slaan.

In hunne beschouwing, b. v. van de zenuwbanen, waartoe de epileptische verschijnselen moeten teruggebragt worden, vestigen zij hoofdzakelijk hunne aandacht op de bewusteloosheid en hare oorzaken, terwijl toch zonder twijfel, die bewusteloosheid, als bloot secundair symptoom, dat bij ligtere paroxysmen niet eens altijd wordt waargenomen, slechts eene secundaire belangstelling verdient. Waar voorts van tonisch-clonische krampen sprake is, worden volgorde en beteekenis der afzonderlijke krampen, weinig of niet op den voorgrond gezet, zoodat hunne betrekking tot het gansche ziektebeeld, geheel in het duister blijft. Vervolgens baseren zij hunne stelling, dat eene omschrevene anatomische verandering van het encephalon, niet als naaste oorzaak der epileptische toevallen mag beschouwd worden, op hunne voorafgegane beschouwing van de zenuwbanen, waartoe de epileptische verschijnselen moeten teruggebragt worden, eene beschouwing, die tot zoodanige gevolgtrekking, niet het minste regt geeft. Daarna beweren zij, dat de naaste aanleiding tot de toeval-

len geene langdurige of standvastige is, maar slechts eene tijdelijke werkkracht bezit. Om dit duidelijk te maken, spreken zij van psychische invloeden en prikkels op peripherische gevoelszenuwen aangebragt, die beide epileptische toevallen kunnen te weeg brengen. Maar zij verliezen geheel uit het oog, dat zelfs in gevallen, waar vóór het aanbrengen dier prikkels nimmer epileptische toevallen waren waargenomen, een langdurig proces kan zijn voorafgegaan, dat aan onzen blik is ontsnapt. Hoe anders laat het zich verklaren, dat slechts bij enkele individuën, zulke prikkels epileptische toevallen te weeg brengen, terwijl zij bij anderen geheel zonder gevolg blijven? En op grond van wat de pathologische anatomie ons geleerd heeft, èn met het oog op de hardnekkigheid van den epileptischen toestand, die schijnbaar zoo snel ontstaat, en inderdaad zoo moeijelijk is op te heffen, meen ik de stelling te mogen opperen, dat geen werkelijk epileptisch toeval ontstaat, waar niet aanleidende oorzaken reeds sints langen tijd hebben ingewerkt. Wat anders bewijzen de proeven van BROWN-SÉQUARD, wiens gekwetste dieren, eerst drie weken na de aangebragte beleediging, vatbaarheid voor reflex-bewegingen vertoonden? Wat anders de proef van SCHROEDER VAN DER KOLK, wiens door strychnine vergiftigde hond, slechts met groote tusschenpoozen, bij aanraking, in convulsieën verviel? Met een enkel woord, wil ik hier een geval vermelden, waarop ik straks nader terug zal komen. Eene vrouw die meermalen aanvallen van apoplexie had doorgestaan, werd op zekeren morgen door een echt epileptisch paroxysme aangetast. Weinige uren later overleed zij. Bij de sectie waren de sporen der vroegere apoplexieën, duidelijk waarneembaar. Het microscopisch onderzoek der med. oblong. wees aldaar belangrijke wijzigingen aan. Zelfs was er een anatomisch verband te bespeuren tusschen de foci apoplectici en de degeneratie der med. oblong.

Bij deze vrouw nu, had zich vroeger nimmer eenig spoor van epilepsie vertoond; *één-enkel* epileptisch paroxysme vertoonde zich, en de sectio cadaveris wijst ontaardingen aan, juist in dat deel der zenuwcentra, dat door SCHROEDER V. D. KOLK als de zetel der epilepsie is aangewezen. Gesteld nu dat die vrouw niet ware gestorven; zoo zoude het gansche degeneratieproces in de med. oblong. aan onzen blik zijn ontsnapt. Zou het daarom minder aan het epileptisch paroxysme hebben te gronde gelegen?

Nu mogen KUSSMAUL en TENNER met spottende minachting spreken, van een *kinderlijk vertrouwen, dat aan de pathol. anat, uitsluitsel vraagt, aangaande het wezen en den zetel der epilepsie,* hunne woorden worden gelogenstraft door het motto, voor hun stuk geplaatst: „Il (zóó spreekt daar ESQUIROL) ne faut pas se décourager; la nature ne sera pas toujours rebelle aux efforts de ses investigateurs."

De gronden door SCHROEDER VAN DER KOLK, voor zijne meening ontwikkeld, hier te herhalen, zou mij te ver voeren. De bronnen, waaruit hij zijne gronden heeft geput, zijn door hem zelven in zijn werk *over het fijnere zamenstel en de werking van het verlengde merg enz.*" breedvoerig beschouwd. Ook die meen ik dus hier met stilzwijgen te moeten voorbijgaan. Slechts op één punt wensch ik nog de aandacht te vestigen: op de convulsieën, gepaard gaande met hersenanaemie, die door KUSSMAUL en TENNER, bij verbloeding, werden waargenomen. Al wat de pathologische anatomie ons leert aangaande de afwijkingen, die in de lijken van epileptische lijders voorkomen, leidt tot het vermoeden, dat het gansche encephalon en bovenal de med. oblong., tijdens het leven der lijders, het tooneel is van verhoogde stofwisseling niet alleen, maar ook van arteriëele congestie. Van waar anders die verwijde arteriën, dikwijls met vermeerderde pigment-afzetting in de gangliëncellen gepaard, die niet

somtijds, maar telkens, in de med. oblong. van epileptische lijders worden aangetroffen? Brengt men dit vermoeden in verband met wat KUSSMAUL en TENNER zagen, dan schijnt daardoor eene tegenspraak te ontstaan, die echter bij eenig nadenken wordt opgeheven. Twee oplossingen van het vraagstuk doen zich al terstond aan ons voor: 1°. de arteriëele congestie kan volgen op, of voorafgaan aan, (of wel beide) de anaemie, die K. en T. tijdens de epileptische toevallen hunner konijnen waarnamen, en 2°. door arteriëele hyperaemie, zoowel als door anaemie kunnen epileptische convulsieën worden veroorzaakt. Aangaande de eerste oplossing zij opgemerkt, dat dieren bij hevige verbloeding, in eenen vrij exceptioneelen toestand verkeeren, en dat de verschijnselen, tijdens die verbloeding waargenomen, wèl mogen in verband gebragt worden met gelijksoortige verschijnselen, die bij andere toestanden voorkomen, maar zeer zeker niet daarmede op eene lijn mogen worden gesteld; met andere woorden, dat, wanneer doodbloedende konijnen, in convulsieve toestanden geraken, aan een geheel ander proces moet gedacht worden, dan wanneer epileptische lijders, zonder eenen enkelen droppel bloed te verliezen, insgelijks convulsieën vertoonen! Door de eerste oplossing van het vraagstuk aan te nemen, maken wij, dunkt mij, eenen omweg, zonder daartoe genoodzaakt te zijn. De tweede oplossing komt mij aannemelijker voor. Dat anaemie convulsieën kan te weeg brengen, is een bekend feit, door de proeven van K. en T. op nieuw gestaafd; volgt daaruit, dat hyperaemie geene convulsieën verwekken kan? Neen voorwaar! Al bestond de ervaring niet, dat zamendrukking van de carotiden, d. i. verminderde toevoer van arterieus bloed, in vele gevallen, aan epileptische toevallen een einde kan maken, zoo zijn toch deze bij anaemie ontstaande convulsieën slechts een nieuw bewijs voor de daadzaak, dat elke wijziging in de voedings-

verhouding, in de gangliencellen hetzelfde bewerkt, wat zij in zenuwen en spieren te weeg brengt, d. i. eene veranderde en in den beginne gewoonlijk verhoogde werking; heeft er een sterk bloedverlies plaats, zoo verandert de betrekking van den inhoud der gangliëncel tot het parenchymvocht; de gangliëncel zal meer vocht afgeven dan opnemen, en hiervan is even zoo zeer eene verhoogde werking het gevolg, als indien eene zenuw door uitdroogen van zijn watergehalte wordt beroofd, wanneer aanvankelijk, volgens de proeven van HARLESS, de prikkelbaarheid wordt verhoogd (*Ludwig Physiol.* 2e Ausg. 1en Band 1e Abth. p. 124). Doch dit geeft volstrekt geen regt, om aan te nemen, dat alle verhoogde zenuwwerking uit verlies van vocht of anaemie, zou ontstaan; het is trouwens overbekend, dat, volgens de proeven van BROWN-SÉQUARD, door inspuiten van arteriëel bloed, het bijna vernietigd zenuwleven, zelfs dat der hersenen, op nieuw kan worden opgewekt.

Ik meen nog een oogenblik te moeten stilstaan bij eenen arbeid van Dr. ACKERMANN, voorkomende in *Virchow's Archiv.* Maart 1859. Daarin wordt voor gevallen van verstikking, hetzelfde aangetoond, wat KUSSMAUL en TENNER voor gevallen van verbloeding hebben aangewezen. Hij heeft eveneens horologieglazen in den schedel van dieren aangebragt en die dieren daarop den verstikkingsdood doen sterven. De slotsom zijner resultaten, spreekt hij in de volgende woorden uit: „Der Erstickungstod ist immer mit Gehirnanaemie verbunden, und die in den Leichen Erstickter, häufig wahrnehmbare gehirnhyperaemie, ist immer die Folge einer mechanischen Senkung des Blutes, also eine *Leichenerscheinung.*" Het blijft echter de vraag, of dit besluit met zekerheid mag worden opgemaakt; indien men den schedel van een dier opent, en de gemaakte opening met eene glasplaat sluit, en, nadat dit is geschied, de hersenen door congestie

opzwellen, dan zullen die hersenen met de oppervlakte tegen het glas worden aangedrukt; de fijne bloedvaatjes zullen door dien druk worden zamengeperst, en werkelijk bloedledig worden, zonder dat daarom nog die oppervlakkige mechanische bloedledigheid, een maatstaf zijn mag voor het bloedgehalte van de diepere lagen der hersenen. Dat overigens bij verstikking steeds anaemia cerebri zou ontstaan, laat zich bij de verhinderde circulatie in de longen en den daardoor beletten afvoer van aderlijk bloed, moeijelijk denken. Daar echter de verhouding tusschen de bloedvaten der uitwendige schedelbekleedselen en die der hersenen, bij dieren eene gansch andere is als bij den mensch, zoo moet men uiterst voorzigtig zijn, om van dergelijke proeven op dieren, bij wie de afvloeijing van het terugggehouden bloed naar de venae van het gelaat, veel gemakkelijker plaats vindt, tot analoge processen bij menschen te besluiten. En van waar die grootere „mechanische senkung" bij menschen, die zijn gestikt, dan bij menschen die niet gestikt zijn? Dat toch de hersenen van de eersten bloedrijker zijn dan die van de laatsten, is een algemeen bekend feit. Eindelijk mag men niet over het hoofd zien, dat in gevallen van verstikking, de oxydatie van het bloed is belet, dat dit bloed dus rijker is aan koolzuur, en dat koolzuur eenen schadelijken invloed op het zenuwleven uitoefent, die alleen reeds welligt voldoende is, om bewusteloosheid en convulsies te verwekken. De convulsieën die ACKERMANN bij verstikking waarnam, kunnen alzoo evenmin als de convulsieën, die bij verbloeding worden waargenomen, met de epileptische convulsiëen op eene lijn worden gesteld. Het is waar, dat de toestand der verstikking aan den toestand der epileptische lijders meer nabij komt, dan de toestand van verbloeding. Doch vergeten wij niet, dat bij de proeven van ACKERMANN de convulsieën zich eerst weinige secunden voor den dood ver-

toonden, een graad van verstikking, die bij epilept. lijders wel slechts zelden zal voorkomen.

Ten slotte ga ik tot de mededeeling over, van drie door mij verrigte lijkopeningen van epileptische lijders. Mijn hooggeachte promotor, Prof. SCHROEDER V. D. KOLK, heeft mij welwillend bijgestaan, bij het mikroskopisch onderzoek van de med. oblong. dier lijders, en ik dank het dus aan zijne goedheid, de resultaten daarvan, hier te kunnen mededeelen.

1e GEVAL.

Eene gehuwde vrouw van 52 jaar, werd 6 maanden vóór haren dood, in het gasthuis opgenomen, wegens verlamming. Haar toestand was toen als volgt: onderste extremiteiten verlamd; urina involuntaria; linker pupil wijder dan de regter; strabismus divergens. Spraakorgaan verlamd. Gedurende al den tijd die aan haren laatsten levensdag voorafging, bleef zij in statu quo, en ondanks vele aanvallen van febris intermittens, werd niet de minste verandering in haren algemeenen toestand waargenomen. Op den morgen voor haren dood, werd zij plotseling, zonder eenig voorafgaand verschijnsel, door eenige snel opeen volgende epileptische paroxysmen aangetast, die bestonden in tonische contractiën der regter ligchaamshelft met hevige dyspnoë, clonische convulsiën van den romp en de armen, en verlies van bewustzijn. Zij beet zich niet op de tong. Gedurende het laatste paroxysme, 3 uren na het eerste, overleed zij plotseling. De lijkopening, die 12 uren na den dood werd verrigt leverde het volgende op:

Schedel en schedelholte: Galea aponeurotica los met den schedel verbonden. Dura mater niet bijzonder vast met de binnenplaat vereenigd. Sinus venosi sterk gevuld. Tusschen arachnoïdea en pia mater, bevindt zich eene groote hoeveel-

heid ligt troebel vocht. De pia mater is niet aan de materiës nigra geädhaereerd. De gyri der voorste lobben zijn klein, ineengedrongen, en dringen diep in de hersenzelfstandigheid door. De groote hemispheren leveren, tot even boven de ventriculi laterales, niets abnormaals, zelfs geene injectie op. Boven de ventriculi laterales is de witte stof verweekt en vertoont, onder den invloed van eenen dunnen waterstraal, het eigenaardige vlokkige aspect van witte verweeking. Het regter corpus striatum is in dwarsche rigting, naar het midden te zamen gesnoerd, door eene lineaire cicatrix, waarschijnlijk van een vroeger focus apoplecticus afhankelijk. De geheele oppervlakte van het regter corpus striatum en den regter thalamus, is wat ingedrukt, en geelbruin gekleurd. In het linker corpus striatum, half er in, half in de naar buiten er aan grenzende, witte stof gelegen, bevindt zich een versch focus apoplecticus van ± 1 centim. middellijn. De aangrenzende laag is insgelijks verweekt. Het overige deel van het linker corpus striatum en de linker thalamus, hebben een normaal aspect en zijn van normale consistentie. De bodem der fossa sylvii, vertoont, tot op eene streep beneden de oppervlakte, een koffijkleurig aanzien. Overigens leveren de hersenen geene afwijkingen op.

Borstholte. Zeer sterke concentrische hypertrophie der linker kamer, waardoor het lumen der regter kamer aanmerkelijk is vernaauwd. De vrije rand der valv. mitralis is verdikt. De aörta thoracica is sterk atheromateus. De longen zijn oedemateus en vertoonen hypostatische congestie.

Buikholte. De milt is vergroot en wijnmoerachtig. De aörta abdominalis en de art. iliacae zijn sterk atheromateus; de laatsten zijn hier en daar verkalkt. Het wervelkanaal bevat eene groote quantiteit vocht.

Microskopisch onderzoek der med. oblong.; vaatwijdten.

SEPTUM.	KERN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	BAAN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	CORPUS OLIVARE.	KERN VAN DEN VAGUS.	BAAN VAN DEN VAGUS.
mm. 0,0750	*mm.* 0,0800	*mm.* 0,1250	*mm.* 0,1900	*mm.* 0,0950	*mm.* 0,1850

De sterkst verwijde vaten werden aan de onderzijde van den pons varolii, in de corpora olivaria, gevonden. Daar ter plaatse waren de gangliëncellen vergroot, en rondsom door vet omringd. Ook de vaatwanden waren verdikt. B. v.:

dikte van een bloedvat . . . . . 0,0850 mm.
dikte van den inhoud . . . . . 0,0300 mm.
dikte van den vaatwand . . . . . 0,0550 mm.

In den kern van den hypoglossus, kwamen bruine, gedegenereerde gangliëncellen voor, zoo ook in den kern van den vagus, bij het begin der zijstreng voor de respiratie; eveneens in den kern van den trigeminus, met sterke pigmentafzetting. De degeneratie der gangliëncellen, kwam in het midden- en onderdeel van de med. oblong. voor; boven den hypoglossus verdween zij. De materies nigra aan de zijde der apoplexie, was orangegeel inplaats van zwart.

In meer dan één opzigt, verdient dit geval bijzondere opmerking. In de eerste plaats duidt het ontstaan van epileptische toevallen, na meerdere aanvallen van apoplexie, duidelijk genoeg op een causaal-verband tusschen die beide ziekteprocessen. In de tweede plaats is de belangrijke degeneratie, die in de medulla oblongata gevonden werd, weinige uren na een eerste epileptische toeval, en die dus vóór dat toeval moet hebben bestaan, een krachtig argument voor de

opvatting, in de voorafgaande bladen verdedigd. Een ziekelijke toestand der med. oblong. heeft zich allengs gevormd, en zich eerst geopenbaard, toen zij eene zekere hoogte had bereikt. De vroegere apoplexicën hadden geenen insultus epilepticus ten gevolge gehad; de laatste gaf hiertoe aanleiding, omdat, in de ontaarding der med. oblong., de voorwaarden daartoe vervuld waren. De sterke vaatverwijding duidt op congestie tijdens het leven. In de corp. oliv. en in de baan van den vagus waren de vaten het meest verwijd, en bij het leven was de dyspnoë allerhevigst. Moet zulk een verband, dat herhaaldelijk gevonden wordt, en naauwkeurig is waargenomen, toevallig worden genoemd? Door overdreven twijfelzucht wordt elk onderzoek onmogelijk gemaakt.

2e GEVAL.

Een jongen van 12 jaar, die sints vele jaren imbecil was geweest en aan epileptische toevallen geleden had en zich vroeger sterk aan onanie had schuldig gemaakt, werd des morgens dood te bed gevonden. Daar hij gedurende zijne toevallen nimmer luidruchtig was, is het waarschijnlijk, dat hij des nachts in een paroxysme is gestikt, zonder iemand te doen ontwaken. De lijder beet zich niet op de tong, nam geene aura waar, en leed tijdens zijne toevallen, aan allerhevigste dyspnoë. De 14 uren na den dood verrigte lijkopening, leverde weinig op. De onderhuidsche vetlaag was overal zeer dik. De dura mater was sterk met den schedel vergroeid. De meningen waren zeer hyperaemisch; de plexus chorioïdei sterk gevuld. Longen, lever en nieren waren zeer hyperaemisch. Het regter hart en de venae cavae waren met bloed gevuld. De milt was vergroot en wijnmoerachtig. De glandula thymus was tot een struma uitgezet.

Mikroskopisch onderzoek der Med. oblong.; vaatwijdten.

SEPTUM.	KERN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	BAAN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	CORPUS OLIVARE.	KERN VAN DEN VAGUS.	BAAN VAN DEN VAGUS.
mm. 0,1400	*mm.* 0,0500	*mm.* 0,1500	*mm.* 0,1300	*mm.* 0,1850	*mm.* 0,1600

Overal was sterke vetdegeneratie, vooral in het corpus olivare. Om het canalis centralis medullae, verliepen vele groote vaten. In den kern van den hypoglossus waren sommige gangliëncellen in pigment-degeneratie overgegaan: andere waren grooter dan de gewone. Ook in den kern van den vagus waren gedegenereerde gangliëncellen te zien. Tusschen het corpus olivare en het corpus pyramidale der linkerzijde, bevond zich eene weefsellaag, die blijkbaar ziekelijk was aangedaan, zonder dat echter die aandoening nader kon omschreven worden.

Ofschoon minder belangrijk dan het vorige, verdient ook dit geval opmerking. Weder gaat hier eene enorme vaatverwijding in de spheer van den vagus, gepaard met hevige dyspnoë tijdens het leven.

3e GEVAL.

Een meisje van 22 jaar, dat aan toenemende scoliosis leed, en sints een aantal jaren aan epileptische toevallen en eenen ergen graad van imbecilliteit geleden had, werd des morgens dood te bed gevonden, met het aangezigt in het kussen gedrukt. Zij had eene lallende, trage spraak, beet zich niet op de tong en nam geene aura waar; meermalen leed zij aan othitis externa dextra.

De lijkopening die 12 uren na den dood werd verrigt, leerde het volgende:

Het gelaat is blaauw gevlekt. De dura mater is zeer sterk met den schedel vergroeid. De vaten der meningen zijn sterk geïnjicieerd. De subst. corticalis is overal hyperaemisch en pigmentrijk. De med. oblong. is aan de linkerzijde gecomprimeerd en naar regts gebogen. Het onderzoek der beenige deelen, geeft hiervan echter geen uitsluitsel. Waarschijnlijk moet de zamendrukking verklaard worden uit veranderde drukkingsverhoudingen door de sterke, zich lager bevindende buiging der wervelkolom voortgebragt. In de med. oblong. bevindt zich eene scheur, die bij doorsnede aan het licht komt, met het blooto oog zigtbaar is, en misschien een overblijfsel is van eenen vroegeren focus apoplecticus. De longen zijn zeer hyperaemisch. Het regter hart en de venae cavae zijn *bloedledig*. Het gansche hart is uiterst slap. De lever is korrelig en wat hypertrophisch. De milt is enorm vergroot en wijnmoerachtig. De nieren zijn normaal.

Mikroskopisch onderzoek der Med. oblong.; vaatwijdten.

SEPTUM.	KERN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	BAAN VAN DEN HYPO-GLOSSUS.	CORPUS OLIVARE.	KERN VAN DEN VAGUS.	BAAN VAN DEN VAGUS.
mm. 0,1500	*mm.* 0,0900	*mm.* 0,1500	*mm.* 0,1300	*mm.* 0,1100	*mm.* 0,1400

Zoowel in den kern van den vagus, als in dien van den hypoglossus, komen gedegenereerde gangliëncellen voor. Het regter corpus olivare en de omgevende laag van de achterhelft der med. oblong. hebben eenen rooden tint.

De bovenvermelde scheur ligt in het midden der med.

oblong., boven den glossopharyngeus, onder den pons varolii, in de rigting die in het werk van Prof. SCHRÖDER VAN DER KOLK, over het verlengde merg, Plaat I, fig. 1 door de letters *n l k* wordt aangegeven. Zij is in de regter zijde der med. oblong. gelegen.

Ook in dit geval vinden wij dus belangrijke weefselveranderingen in het verlengde merg, wier afzonderlijke beteekenis, wel is waar nog duister is, maar die, nader onderzocht, over het wezen der epilepsie, zeer zeker licht zullen verspreiden.

Voor alle de drie vermelde gevallen, moet dus worden opgemerkt, dat de lijders zich gedurende de paroxysmen *niet* op de tong beten, en in het verloop van een toeval gestorven zijn, waardoor de in hooge mate belangrijke waarneming van Prof. SCHRÖDER VAN DER KOLK wordt bevestigd, dat voor *niet bijters*, de plaats van aandoening, vooral in de nabijheid van den vagus en van het centrum der respiratie moet gezocht worden. Dit wordt nog bevestigd door de afmetingen der vaatwijdten, daar in de beide eerste gevallen, de wijdste vaten in de baan van den vagus voorkwamen, en in het laatste geval, de zoo opmerkelijke verscheuring, welligt den dood verklaren kan. Deze scheur toch is mogelijk gedurende het laatste acces ontstaan; de randen waren rood en scherp begrensd; in de holte werd geen bloed gevonden, doch het praeparaat had reeds eenigen tijd in spiritus gelegen.

Hiermede wensch ik mijne algemeene beschouwing der epilepsie te eindigen; ik hoop en vertrouw, dat zij eenen steen zal hebben aangebragt, tot het groote gebouw, dat eerst een onderzoek van vele jaren, die nog komen moeten, zal kunnen optrekken.

II.

HISTORIAE MORBI DER PERSONEN, DIE DOOR MIJ MET VALERIANAS ATROPINI ZIJN BEHANDELD.

1.

S., meisje, was bij hare opname in het Buiten-Gasthuis (Jan. 1852) oud 22 jaar. Beide ouders waren dood, de vader verdronken, de moeder aan phthisis pulmonum gestorven. Van de leden harer familie had niemand aan epilepsie geleden. Op haar 14de jaar, nadat zij in het water was gevallen, vertoonde zich bij haar een eerste paroxysme; vervolgens bleef zij gedurende drie jaren vrij; na verloop waarvan zij, tijdens het intreden der menstruatie, op nieuw aan epileptische toevallen begon te lijden. Bij hare opname leed zij aan haemoptoë, die voor eene korte geneeskundige behandeling week. Hoewel zij van tijd tot tijd bleef hoesten, was later van geen eigenlijk borstlijden meer sprake. Zij werd zeer gekweld door ascarides, waarvan zij er, gedurende hare toevallen, meermalen eenigen per os kwijt raakte, doch het gebruik van semina santonici bevrijdde haar geheel van deze parasieten. Voor de maand December van 1852 bedroeg het aantal harer toevallen 53. Gedurende de vijf jaren, die zij in het Gasthuis doorbragt, vóór zij onder mijne behandeling

kwam, was haar toestand nu eens gunstiger, dan weder ongunstiger. Somtijds bleef zij twee maanden lang van toevallen vrij, dan weder ging het aantal der maandelijksche toevallen 100 te boven. Meermalen was zij het sprekend beeld van hysterisch lijden, en daar ik dit bij niemand in die mate als bij haar heb aangetroffen, komt het mij niet onbelangrijk voor, eenige der toestanden, waarin zij van tijd tot tijd verkeerde, hier kortelijk te schetsen.

In de maand Maart van 1853 behield zij b.v., na een toeval, volkomene anaesthesie der gansche linker ligchaamshelft en van den regterarm, met parese der zelfde deelen. Waterkoude en vuurhitte werden niet meer waargenomen. Na een later toeval weken al deze verschijnselen weder. Herhaalde malen leed zij aan trismus en aan contractuur van de buigspieren der ledematen, die echter telkens door aanwending van chloroforme of ook van mechanische kracht konden opgeheven worden. Ik moet hier vermelden de buitengewone gevoeligheid van deze patiente en van de zoogenaamde hystero-epilepticae in het algemeen, voor chloroforme. Het is mij meermalen voorgekomen, dat het geopend houden van een fleschje met chloroforme, op den afstand eener halve el van neus en mond der lijderes, voldoende was, om hare totale bezwijming teweeg te brengen. Zelden heb ik een met chloroforme bevochtigd doekje aan den neus eener epileptica kunnen brengen, vóór zij reeds half bewusteloos was geworden. Dat dus de aanwending van chloroforme bij lijders aan epilepsie, niet dan met inachtneming der strengste voorzorgen en met de uiterste voorzigtigheid mag geschieden, en dat, zelfs waar men opheffing van contractuur of bedaring van paroxysmen op het oog heeft, liever naar andere middelen moet worden omgezien, volgt te duidelijk uit de medegedeelde feiten, dan dat een nader betoog zou vereischt worden. In de maand Maart van 1854

werd onze patiente, na op éénen morgen 11 paroxysmen te hebben doorgestaan, maniaca. Zij sprak niet, gaf geen antwoord op haar gedane vragen, en gaf enkel door onnoozele lachjes haar bewustzijn van ontvangene indrukken te kennen. Daarbij leed zij aan nystagmus. In de volgende maand werden de toevallen door eene zeer sterke aura uterina voorafgegaan; de maniacale toestand verdween allengs, doch het nystagmus bleef en bestaat op dit oogenblik nog. In Augustus van hetzelfde jaar, was zij weder gedurende een paar weken maniaca. In Januarij 1856 keerden de anaesthesie en parese der linker ligchaamshelft en van den regterarm terug. De grenzen, aan de andere zijde waarvan, de normale gevoeligheid en beweging werden waargenomen, waren zeer scherp afgebakend. Bij indompeling van de linker hand in koud water, ontstonden tot 3 malen toe, hevige algemeene spasmi, hoewel patiente geenerlei gewaarwording van koude had. Daarbij was de tong geretraheerd, zoodat het spreken haar zeer moeijelijk viel. Deze toestand duurde weder slechts weinige dagen.

Eenigen tijd later knikte zij, vele uren lang, met het hoofd naar alle zijden; de halsspieren waren daarbij sterk gespannen en pijnlijk. De patiente was zich haren toestand volkomen bewust, doch kon, ook bij de sterkste inspanning, het hoofd niet stilhouden.

In Mei 1857 werd zij gedurende eene paroxysme aphonisch; de aphonie werd door electro-galvanisme opgeheven. Zij verhaalde ook eenmaal in hare kindschheid (vóór haar eerste paroxysme) plotseling aphonisch te zijn geworden, en wel na eenen schrik; terwijl haar spraakvermogen, eenige dagen later, even plotseling terugkeerde. Op een ander tijdpunt verloor zij het vermogen, om woorden te articuleren, hoewel de beweging der tong en der lippen geheel onbelemmerd was, en zij elk geluid voortbrengen kon. Klagten over

pleurodynie en splenalgie (men versta hierdoor de pijnlijke gewaarwording, die door sommigen tot de milt, door anderen tot het colon descendens wordt teruggebragt) waren bij haar zeer gewoon; ook leed zij dikwijls aan korte lipothymieën. Al de genoemde verschijnselen, die vóór mijne komst in het Buiten-Gasthuis bij patiente waren waargenomen, heb ik na mijne komst aldaar zich nu en dan zien herhalen.

In Mei 1858 kwam zij onder mijne behandeling. Ik bevond haar tenger van ligchaamsbouw, zeer nerveus van temperament, zwak van constitutie. De toevallen waren gewoonlijk hevig en volgden elkander meestal, tot een zeker aantal, met tusschenpoozen van slechts weinige seconden, op. Zij vertoonden zich zoowel bij nacht als bij dag en waren van tweeërlei aard. De eerste soort, door de dienstboden, blaffende toevallen genoemd, begonnen met eenen kortdurenden tonischen kramp van de spieren van den larynx, den pharynx, het aangezigt, den hals en de uitstrekspieren der ledematen; daarop volgden spoedig clonische krampen der spieren van het aangezigt, den hals en de buigspieren der ledematen. De patiente liet daarbij een zich regelmatig herhalend gillen hooren. De ademhaling gedurende deze toevallen was snel en vrij, de polsslag frequent en krachtig, en bij elke tusschenpooze werd met graagte eene teug water doorgeslikt. Deze blaffende toevallen waren de hevigste; zij duurden het langst, de patiente ontwikkelde daarbij eene verbazende ligchaamskracht, zoodat zij door vele personen moest worden vastgehouden, was gedurende de aanvallen geheel bewusteloos en na het einde er van zeer zwak en uitgeput. De tweede soort, stille toevallen genoemd, bestonden in eenen kortdurenden tonischen kramp van larynx, pharynx, aangezigt, hals, nek, romp en ledematen, met daarmede gepaard gaande bewusteloosheid; patiente werd er dikwijls op eenen stoel zittende door aangetast, hief zich op en viel stokstijf neder.

Daarop volgden zachte clonische krampen der ledematen, gedurende welke het bewustzijn terugkeerde, gelijk ook het vermogen om adem te halen en te slikken. Bij deze toevallen werd geen ander geluid, dan dat van een zacht snikken vernomen. Somtijds werd een toeval door eene aura aangekondigd, op andere tijden weêr niet. Geschiedde dit wel, zoo bestond de aura in een gevoel van druk of van pijn in den buik (maag, uterus); ook wel in een gevoel van algemeene malaise of in overspannen vrolijkheid, waartoe geene de minste aanleiding bestond. In den regel beet zich patiente gedurende de toevallen op de linkerzijde der tong; stond of zat zij bij het opkomen der toevallen, zoo viel zij naar de regterzijde over. Zij gaf meermalen blijken van hevige geslachtsdrift, en trachtte hieraan door alle in haar bereik staande middelen te voldoen. Welligt gaf dus masturbatie dikwerf aanleiding tot afzonderlijke toevallen; in een Gasthuis, waar een groot aantal patiënten aan het opzigt van slechts weinige dienstboden is toevertrouwd, is het onmogelijk hiertegen voortdurend te waken. Zij menstruëerde geregeld, zoodat in eene stoornis dier functie geene aanleiding tot hare toevallen kon gevonden worden.

In Junij 1858 begon ik mijne behandeling met Valerianas Atropini. Ik diende in den aanvang eene dagelijksche gift van $\frac{1}{120}$ grein in pillenvorm toe. Om geregeld voort te gaan, zal ik voor dit geval, en voor eenige volgende, de *maandelijksche* resultaten mijner behandeling mededeelen:

Junij. Reeds bij eene dagelijksche gift van $\frac{1}{60}$ grein Val. Atrop. ontstonden intoxicatie-verschijnselen, als: dysphagie, pijn in de keel, onleschbare dorst, sterke mydriasis en daarmede gepaard gaande gezigtsstoornissen, congestieve roodheid van het aangezigt en duizelingen. Werd voor een paar dagen de toediening der Val. Atrop. gestaakt, zoo verdwenen deze verschijnselen snel. Het aantal toevallen bedroeg voor deze maand 22.

Julij. De gift werd verhoogd tot $\frac{1}{40}$ grein *dedie.* De intoxicatie-verschijnselen werden heviger. Bij voortgezet gebruik scheen echter tolerantie voor het middel te ontstaan. Het aantal toevallen bedroeg voor deze maand slechts 10. Ik mogt echter deze tamelijk gunstige verhouding volstrekt niet als resultaat van de toediening der Val. Atrop. aanmerken, daar patiente, zoo als ik vroeger gezegd heb, meermalen gedurende 2 maanden van hare toevallen was vrij gebleven. Ook was haar algemeene toestand niet gunstig. Buiten de toevallen leed zij veel aan schokken, waardoor omstreeks het midden der maand het linker been zoo sterk bleef gebogen, dat de hiel aan het perinaeum raakte. Door te wrijven en te trekken, gelukte het mij de spiercontractie op te heffen. Op dienzelfden tijd had zij eene der boven beschreven maniacale buijen. Deze begon met praecordiaalangst en diplopie en vertoonde in haar verder verloop hallucinatien van het gehoor. Eenmaal was zij zelfs zoo wild, dat men genoodzaakt was haar een dwangbuis aan te trekken en haar af te zonderen. Meermalen leed zij aan digestiestoornissen, die ik in verband bragt met de toediening van het medicament, omdat het staken van de toediening er van, daaraan alleen een einde kon maken.

Augustus. Het aantal toevallen bedroeg voor deze maand 8. De gift werd verhoogd, eerst tot $\frac{1}{30}$, later tot $\frac{1}{24}$ grein. De klagten over intoxicatie-verschijnselen vermeerderden steeds. De patiente merkte op dat die verschijnselen het hevigst waren des morgens na het gebruik der pillen, en vatte dus eenen tegenzin tegen mijne medicatie op, dien ik te vergeefs trachtte te overwinnen door verandering van den pillenvorm in dien eener solutie, als ook door de dagelijksche gift refracta dosi toe te dienen. De digestiestoornissen werden heviger. Patiente leed aanhoudend aan alvus liquida met tenesmi, had eene bruin beslagen tong en eenen halitus oris

foetidissimus. Hoezeer ik ook door een naauwkeurig diëet en door allerlei corrigentia deze stoornissen trachtte op te heffen, alleen het staken der medicatie kon dit bewerken. Ook klagten over maagpijn en kloppingen in het hoofd, waren aan de orde van den dag.

September. De gift Val. Atrop. te verhoogen, bleek niet wenschelijk te zijn. De klagten over de vroegere intoxicatieverschijnselen bleven voortduren. Telkens had patiente nausea en braakte zij. Omstreeks de helft der maand bleven na een toeval beide beenen opgetrokken en werden op de gewone wijze gestrekt. In het laatst der maand werd patiente door febr. intermitt. quotid. aangetast. De eerste aanval ging van een paar toevallen vergezeld. Verder bleven deze, zoo lang de koortsaanvallen voortduurden, weg. Het aantal toevallen bedroeg voor deze maand 28.

October. De tegenzin tegen de medicatie werd hoe langer zoo grooter. Klaarblijkelijk oefende die tegenzin op den algemeenen toestand der patiente eenen nadeeligen invloed uit. De toevallen verminderden noch in aantal, noch in hevigheid. Ook kleinere giften dan de vroeger toegediende, bleven schaden. Na eene medicatie van meer dan vier maanden, was van geene beterschap sprake. Dit alles in overweging nemende, besloot ik de behandeling met valerianas atropini als in dit geval nutteloos, te staken en de patiente liever aan eene andere kuur (die met lactas zinci) te onderwerpen. Met een enkel woord zij hier vermeld, dat de kuur met lact. zinci, geene betere gevolgen had, dan die met valer. atrop ; althans patiente kan thans, na 5 maanden lang met dat middel behandeld te zijn, niet onder de gebeterden worden gerangschikt.

Résumé. In een geval, waarvoor, zoowel wegens den langen duur der krankheid, als wegens de uiterst nerveuse natuur van het individu (eene vrouw), de prognose bepaald

ongunstig moest gesteld worden, heeft de kuur met valerianas atropini noch genezing, noch beterschap aangebragt, en moest zij gestaakt worden wegens de hevigheid der intoxicatie-verschijnselen.

2.

W., dienstmeisje, bij hare opname in het Gasthuis (Mei 1855) oud 27 jaren, leed veel aan hevige palpitaties en aan pijnen in de borst, waarvoor zij wenschte verpleegd te worden, had toen nog niet aan epileptische toevallen geleden. Het onderzoek gaf de volgende resultaten: palpitationes intensae, normale hartstoonen, geene hypertrophia cordis, pulsus tardus, lentus, niet in verhouding tot de palpitaties, alvustarda, lingua obsessa, menstruatio parca. Hare familie leverde geen voorbeeld van epilepsie op. Ruim eene maand na hare opname werd zij voor het eerst, zonder bekende aanleiding, door epileptische toevallen aangetast. In de eerste maand had zij het ongeloofelijk aantal van bijna 300 paroxysmen door te staan. In de beide volgende maanden bleef haar toestand ongeveer dezelfde. In November 1855 werd zij aangetast door febris typhoïdea, gedurende welke ziekte het aantal en de hevigheid der toevallen aanmerkelijk verminderden, terwijl ook na haar herstel, hare epilepsie nimmermeer eenen zoo hoogen graad als vroeger bereikte. Zij werd langen tijd behandeld met oxydum zinci; reeds bij een dagelijksch gebruik van 20 grein van dit middel, ontstond nausea; toch werd het, met korte tusschenpoozen, voortgebruikt, doch aantal en hevigheid der toevallen bleven dezelfden. Ook bij haar ontstond dikwerf, gedurende een toeval, contractuur van een der ledematen, die echter telkens kort van duur was. Eenmaal ook hield zij uit een toeval paralyse en anaesthesie van den regter arm over, die zonder medicatie weder weken. In Februarij 1857 werd een setaceum in den

nek geäppliceerd en maanden lang suppurerende gehouden, doch zonder merkbaar goed gevolg. Nu en dan, hief zij gedurende de convulsieën het Nederlandsch volkslied aan; dit verschijnsel bleef, opmerkelijk genoeg, weg, toen men haar eenige malen hiermede had geplaagd. In Mei van 1858 kwam zij onder mijne behandeling; ik bevond haar krachtig van ligchaamsbouw en oogenschijnlijk sterk van constitutie. Van de functies was de menstruatie nu en dan gestoord, in den regel spaarzaam. Ook de digestie leed nu en dan; meelspijzen werden slecht verdragen. Haar temperament was sanguinisch; zij werd ligt in drift ontstoken, was heerschzuchtig en ligtgeraakt. Hare toevallen vertoonden zich meestal bij dag en waren allerhevigst; niet dan met groote inspanning van vereenigde krachten kon zij bedwongen worden. Even als in geval 1, waren ook hier de toevallen in blaffende en stille onderscheiden; en het gansche verloop der toevallen had eene groote overeenkomst met die, welke in geval 1 vermeld zijn. Patiente beweerde dat, ofschoon de blaffende toevallen veel heviger waren, zij zich na de stille veel afgematter gevoelde; waar is het dat bij de laatste de dyspnoë en de dysphagie langer aanhielden. Meestal werden de toevallen aangekondigd door eene aura ex ventriculo oriens. Dikwijls waren reeds even van te voren een gevoel van druk op maag en borst de voorboden van een op handen zijnd paroxysme. Zij beet zich gedurende de toevallen op de regterzijde der tong, viel, wanneer zij zat of stond naar de regterzijde over, terwijl ook de convulsies in de regter ledematen het hevigst waren.

In Junij 1858 ving ik de behandeling van patiënte met valerianas atropini aan:

Junij. Reeds na toediening van $\frac{1}{60}$ grein geïntoxiceerd, dorst, dysphagie, pijn in de keel, doch bijna geene mydriasis. In het laatst der maand trismus die door chloroforme

werd opgeheven. Daarna febr. intermitt. quart. met duidelijk verminderenden invloed op het aantal der toevallen. Het aantal toevallen bedroeg 43.

Julij. Dagelijksche gift verhoogd tot $\frac{1}{70}$ grein. Klagten over intoxicatie dringender. Een uur ongeveer na het gebruik der pillen was deze telkens het hevigst. In deze maand leed patiënte meer aan blaffende toevallen dan aan stille, terwijl in den regel de omgekeerde verhouding bestond. Gedurende de toevallen maakte patiënte sterke braakbewegingen. Na de toevallen klaagde zij meermalen over pijnen in den buik en in de borst. Het aantal der toevallen bedroeg voor deze maand 157.

Augustus. Nog geene mydriasis doch lichtschuwheid en pijn in de oogen, zonder objectief lijden. Dagelijksche gift tot $\frac{1}{27}$ grein verhoogd, doch den volgenden dag wegens toeneming der dysphagie en keelpijn, weêr verminderd. Groote tegenzin tegen het middel. Een paar malen contractuur van de buigspieren der ledematen, die telkens door wrijven en uitrekken kon worden opgeheven. Menstruatio parca. Meermalen na het middagmaal klagten over maagkramp : bij voortgezet gebruik van magist. bismuthi der β dedic, week dit verschijnsel. Het scheen mij toe, dat er een antagonistisch verband, tusschen den maagkramp en de toevallen bestond, het is mij echter niet gelukt dat verband stellig te constateren. Eenmaal tonische kramp der kaauwspieren, die echter niet zoo hevig was of de mond kon door eigene wilsinspanning van patiënte geopend worden. Aantal toevallen voor deze maand 70.

September. Zelfs bij vermindering der dagelijksche gift waren de klagten over intoxicatie zoo dringend, dat de medicatie meermalen voor een paar dagen moest gestaakt worden. De aura gewoonlijk hevig en meestal bestaande in een gevoel van malaise. Patiënte zag somtijds naar een toeval

als naar een redmiddel uit en gevoelde zich meermalen na een toeval luchtiger en opgeruimder. Eenige malen was de buik vóór een toeval tympanitisch opgezet en bij de minste aanraking pijnlijk; gelukte het door inwrijvingen of door derivantia of door antispasmodica de tympanitis op te heffen, zoo volgde geen toeval. Meermalen klaagde patiënte over alvus tarda, en zeide vroeger daaraan nimmer geleden te hebben. Op de toediening van geringe quantiteiten van rhamn. frang., pulv. rhei of extr. al. aq. volgde echter steeds ruime defaecatie. Gedurende eenen ganschen dag bleef zij, na des morgens $\frac{1}{24}$ grein val. atrop. gebruikt te hebben, in eenen toestand van totale bewusteloosheid, gevoelloosheid en beweginloosheid liggen. Ademhaling en pols waren onbelemmerd en krachtig. Des avonds ontwaakte zij. In de daaropvolgende dagen leed zij telkens aan korte lipothymieën. Aantal toevallen 99.

October. Patiënte had eenen zoo grooten tegenzin tegen het medicament, dat zij het, òf opzettelijk òf onwillekeurig, meestal terstond weder uitbraakte. De toevallen waren noch in hevigheid noch in aantal verminderd. Ik besloot alzoo, na eene behandeling van meer dan 4 maanden, de kuur te eindigen en te vervangen door eene nieuwe met lactas zinci.

Résumé. In een geval, waarin de epilepsie sints 3 jaren had bestaan, een hevig karakter had aangenomen, doch noch op den physieken, noch op den moreien toestand van het individu (een volwassen meisje) eenen zeer ongunstigen invloed had uitgeoefend, en waarvoor dus de prognose niet bepaald ongunstig mogt gesteld worden, heeft de valerianas atropini geenen gunstigen, en door de hevige intoxicatie eenen merkbaar nadeeligen invloed gehad. (Zoowel voor dit geval, als voor geval 1, moet worden opgemerkt, dat de ziekte een bepaald sympathisch karakter droeg).

3.

D., meisje, bij hare opname in het Gasthuis (Dec. 1857) oud 31 jaar, was vroeger reeds wegens epilepsie aldaar verpleegd en in April 1855 hersteld ontslagen. De toevallen waren eene maand na haar ontslag, zonder bekende oorzaak, teruggekeerd. In haar 18e jaar was zij voor het eerst door een epileptisch paroxysme overvallen, een paar uren nadat een ongeval harer jongere zuster overkomen, haar eenen hevigen schrik had aangejaagd. Eene harer zusters leed ook aan epileptische toevallen. Patiënte was van hare kindschheid af letterlijk eene prooi van elkander afwisselende acute ziekten geweest. Hare constitutie had daardoor veel geleden. In Mei van 1858 kwam zij onder mijne behandeling.

Ik bevond haar zeer prikkelbaar, doch niet hartstogtelijk, zacht en tevreden van karakter. Hare toevallen waren zeer frequent en vrij hevig doch behoorden alle tot de blaffende; zij vertoonden zich meestal bij den dag, zelden des nachts. De verschijnselen gedurende de toevallen kwamen overeen met die, welke in de beide vorige zijn vermeld. De toevallen werden altijd aangekondigd door prosopalgie, een gevoel van druk op de hersenen en duizelingen. Gedurende de paroxysmen beet zij zich op de regterzijde der tong; bij den aanvang er van, vertoonden zich de convulsiën het sterkst in de regter ligchaamshelft: zat of stond zij, zoo viel zij ook naar de regterzijde over.

In Junij ving ik aan haar met valerianas atropini te behandelen:

Juny. Bij het gebruik van $\frac{1}{60}$ grein was nog geene mydriasis merkbaar; wel echter leed zij aan hevigen dorst, hoewel de slijmvliezen der tong en der mondholte altijd vochtig waren; ook klaagde zij over pijn in de keel; de tonsillae waren een weinig gezwollen. De aard der toevallen bleef

geheel dezelfde als voorheen. Hun aantal bedroeg voor deze maand 12.

Julij. Patiënte klaagde bijna dagelijks over onderbuikskrampen en deze konden slechts door opiaten worden opgeheven. Herhaalde malen leed zij aan alvus liquida, die ook hier bepaald als intoxicatieverschijnsel der val. atrop. optrad daar zij telkens week na het staken der medicatie en ook dan alleen. Bij trapsgewijze verhooging der gift tot $\frac{1}{60}$ grein werden de zwelling der tonsillen, de keelpijn, de dysphagie de dorst enz. sterker, hoewel niet in die mate als in de vorige gevallen. Ook klaagde patiënte over splenalgie, (uit de milt of uit het colon descendens ontstaande) die altijd week na applicatie van een liniment uit chloroforme. ammon. liqu. en ol. oliv. bestaande. Het aantal toevallen bedroeg voor deze maand slechts 10.

Augustus. De gift werd gebragt op $\frac{1}{20}$ grein. In den aanvang namen daardoor de intoxicatieverschijnselen niet in hevigheid toe; alleen werden zij vermeerderd met mydriasis die tot nu toe niet was waargenomen. Later echter traden als intoxicatie-verschijnselen op, de verschijnselen zelve der aura; een gevoel van druk op het hoofd, duizelingen en aangezigtspijn. Ofschoon het aantal toevallen aanvankelijk niet toenam, zoo meende ik toch, na mij door een paar malen het middel weg te laten en op nieuw toe te dienen, van het verband der genoemde symptomen met de medicatie, te hebben vergewist, althans eenen tijd lang, eene behandeling te moeten staken, die dreigde de oorzaak te worden van symptomen, tot wier bestrijding zij dienen moest. Weinige dagen later geraakte zij plotseling in dien zoo raadselachtigen toestand, die veelvuldig in verouderde epileptische gevallen wordt aangetroffen. Zij werd nl. maniaca, klaagde daarbij over hevige prosopalgie en verviel van het eene paroxysme in het ander. Clysmata met tinct. as. foet. werden

toegediend, herhaalde malen werden cucurbitae in den nek geplaatst, later werd daar een vesicatoir geäppliceerd. Doch eerst na eenige dagen kwam aan dien toestand van lieverlede een einde. Dat daarop een staat van buitengewone uitputting volgde, behoeft niet gezegd te worden. Eerst na vele dagen was zij in haren gewonen toestand teruggekeerd. Later bleef zij nu en dan klagen over lancinerende en excentrische pijnen. De toevallen bereikten in deze maand het verbazend aantal van 366.

September. De behandeling met val. atrop. werd voorzigtig voortgezet en scheen nu betere vruchten te zullen dragen. De toevallen die vroeger uitsluitend blaffende waren, werden nu stille toevallen, ook schenen zij een weinig in hevigheid af te nemen. Dan — de intoxicatie-verschijnselen werden al sterker en sterker, ofschoon de dagelijksche gift $\frac{1}{60}$ grein niet te boven ging. De mydriasis nam toe; dagelijks werden klagten gehoord over dyspepsie, alvus liquida, dyspnoë, keelpijn enz. Telkens verdwenen bij het staken der medicatie alle klagten over de genoemde symptomen. Van simulatie kon geen sprake zijn, daar de teekenen meerendeels daartoe te objectief waren. Het aantal toevallen bedroeg in deze maand 47.

October. De toestand bleef ongeveer dezelfde. Medicatie en intoxicatie gingen hand aan hand. Op den achtsten dezer maand vertoonde zich weder het gevaarlijk verschijnsel van eene aura ex medicamento en weder volgde daarop een paroxysme van den duur van eenige dagen, veel heviger nog dan het vorige. Het aantal toevallen bedroeg 752!

Ofschoon nu wel het bewijs niet geleverd was, dat niet eene door de ervaring geleide behandeling met val. atrop., op den duur de goede resultaten zou kunnen opleveren, die zij in September scheen te belooven, zoo achtte ik mij toch niet geregtigd tot de verdere toediening van een middel, dat

mij gebleken was onder sommige omstandigheden zoo gevaarlijk te kunnen worden. Ik besloot dus de ingestelde kuur door eene andere met lactas zinci te vervangen.

Résumé. Even als in de beide vorige gevallen, zoo was ook hier het behandelde individu een meisje van een nerveus temperament, en even als daar, zoo bleek ook hier het organisme niet bestand te zijn, tegen de inwerking der atropine. Meer nog dan de hevigheid der intoxicatie-verschijnselen, is in dit geval, de bijzondere aard dier verschijnselen opmerkingswaardig. De zich nu en dan, vertoonende manie, zal wel als secundair symptoom moeten beschouwd worden.

4.

B., meisje, bij hare opname in het Gasthuis (Oct. 1857) oud 25 jaar; van der kindschheid af lijdende aan epileptische toevallen; van tijd tot tijd vlagen van manie en imbecilliteit. Zij leed bij hare opname aan menostasie.

In Mei 1858 kwam zij onder mijne behandeling. Ik bevond haar tenger van ligchaamsbouw en uiterst nerveus van constitutie. Hare toevallen waren noch hevig noch vele in aantal: zij werden nimmer door eene aura aangekondigd, tenzij soms door praecordiaalangst, die haar onrustig maakte en die toch niet altijd door toevallen werd gevolgd. Zij bestonden meest in convulsieën der linker ligchaamshelft, en vertoonden zich meestal in den vroegen ochtend en in den laten avond. Bij den aanvang liet de lijderes geregeld eenen scherpen gil hooren, beet zich gedurende het verder verloop, slechts zelden op de tong en dan wel op de regterzijde. (De tonische kramp en het tongbijten, zijn dus symptomen, die niet noodzakelijk aan dezelfde zijde van het ligchaam voorkomen). Stond of zat zij, zoo viel zij naar den linker kant

over. Het sprak wel van zelf, dat voor dit geval de prognose uiterst ongunstig moest gesteld worden: èn om het bestaan der krankheid van kindsbeen af, èn om den aard der symptomen, èn om de complicaties. Toch ving ik in Junij 1858 hare behandeling met valerianas atropini aan:

Junij. Bij dagelijksch gebruik van $\frac{1}{50}$ grein ontstond geen ander verschijnsel van intoxicatie dan ligte mydriasis; patiente leed veel aan intermitterende koortsen, die meestal tot den tertiaantypus behoorden, en den gewonen verminderenden invloed op het aantal toevallen uitoefenden. Het absoluut aantal toevallen werd waarschijnlijk echter daardoor niet gewijzigd, daar bij den aanvang en na het einde van het koortsproces de toevallen veel talrijker waren dan gewoonlijk. Het maandelijksch aantal toevallen bedroeg 9.

Julij. Dagelijksche gift tot $\frac{1}{30}$ grein verhoogd. Intoxicatie-verschijnselen niet sterker. Tegen het midden der maand was patiente op zekeren morgen, gejaagd en angstig, ofschoon zij volhield zich zeer wel te gevoelen. Des avonds klaagde zij over doofheid in de beenen, die met eenige pijnlijkheid scheen gepaard te gaan. Den volgenden dag was zij geheel maniaca. Zij lag op hare knieën te bidden en te zingen, was zeer melancholisch gestemd, antwoordde niet op haar gedane vragen. De functies waren alle geregeld, de tong zuiver. Toen deze toestand een paar dagen had geduurd, en na clysm. c. tinct. as. foet. niet was gebeterd, werd haar eene mixt c. tart. emet. gr. vj toegediend, waarop zij hevig braakte en al zeer spoedig veel kalmer werd. Gedurende dien maniacalen toestand had zij vele toevallen door te staan. Hun aantal bedroeg voor de gansche maand 16.

Augustus. Dagelijksche gift op $\frac{1}{24}$ grein gebragt; patiente begon over pijn in de keel en dysphagie te klagen, werd verdrietig, kreeg eenen tegenzin tegen de medicatie en

dreigde op nieuw maniaca te zullen worden, waarom voorzigtigheidshalve de kuur tijdelijk werd gestaakt. Ook leed patiente in deze maand weder aan een paar aanvallen van febr. intermittens-tertiana. Het aantal der toevallen bedroeg niet meer dan 16.

September. De toediening van val. atrop. wordt hervat, in dagelijksche giften van $\frac{1}{30}$ grein. Doch terstond kwamen er weder klagten over pijn in de keel en dysphagie, en ditmaal ook over pijnlijkheid der oogen en photopsie, terwijl objectief vrij sterke mydriasis en profuse traansecretie zigtbaar waren, zonder dat eenig waarneembaar ooglijden bestond. In het laatst der maand werd zij herhaaldelijk door benaauwdheden aangetast, waaraan zij vroeger nimmer geleden had. Deze gingen gepaard met hevigen angst, bestonden in een gevoel van druk op borst en hoofd, en hadden eene doofheid en krieuweling der onderste ledematen tot aura. De eenige spasmus, die waargenomen werd, was een sterk gebogen zijn der armen, die echter door den wil der patiente, die zich volkomen bewust was, opgeheven kon worden. Het aantal der eigenlijke epileptische toevallen bedroeg voor deze maand 10.

October. De tegenzin werd grooter, welligt door het voorbeeld der lotgenooten. Toch wezen de objectieve teekenen genoegzaam op vrij sterke intoxicatie. Ofschoon het aantal toevallen voor deze maand slechts 7 bedroeg, noopte mij toch haar groote tegenzin tegen de valer. atrop., zoowel als haar algemeene toestand, liever ook met haar eene kuur met lactas zinci aan te vangen.

Résumé. Geval van een meisje. Volstrekt ongunstige prognose. Even als in de vorige gevallen wekte ook hier de valer. atrop. grooten tegenzin en was eene langer voortgezette kuur, reeds alleen daarom niet raadzaam te achten.

Voor het overige leverde eene behandeling van meer dan 4 maanden geene stellig gunstige resultaten op.

5.

V. W., jongman, bij zijne opname in het Gasthuis (Aug. 1857) 24 jaren oud, leed van af zijn 14de jaar aan epileptische toevallen, die zonder bekende oorzaak waren ontstaan.

Toen hij in Mei 1858 onder mijne behandeling kwam, waren zijne toevallen van tweeërlei aard. De ligtere bestonden eenvoudig in trachelisme met ligte convulsieën der lippen, zonder verlies van bewustzijn; de zwaardere in opeenvolgende tonische en clonische krampen van den romp, de ledematen en het aangezigt, met trachelismus en verlies van bewustzijn gepaard gaande. De lijder beet zich op de tong, nu eens op de linker- dan weêr op de regterzijde. Eene aura nam hij nimmer waar; na de zwaardere toevallen gevoelde hij somwijlen pijn in de streek, die met het ganglion coeliacum correspondeert. Hij leed doorgaans veel aan oprispingen, pijn in de maagstreek en ongeregelde alvus en merkte op, dat deze verschijnselen toenamen in hevigheid en frequentie, op die tijden, waarop ook de ligtere toevallen frequenter waren.

In Junij 1858 ving ik aan hem met valer. atropini te behandelen. Van de dagelijksche dosis van $\frac{1}{120}$ grein uitgaande, kon ik al spoedig de gift vermeerderen, (telkens opklimmende met $\frac{1}{120}$ grein dedie) daar behalve mydriasis, zich geene symptomen van intoxicatie opdeden. Ten einde zijne digestiestoornissen typisch te bestrijden, diende ik hem tevens dagelijks 2 grein extr. aloës aq. toe, en zag onder deze gemengde behandeling zijnen algemeenen toestand werkelijk verbeteren. Zijne toevallen die vroeger van 2—5 in maandelijksch aantal bedroegen (de zwaardere nl.) vermin-

derden in frequentie zoozeer, dat hij eenmaal zelfs bijna 4 maanden geheel vrij er van bleef. Daar de ligtere aanvallen zich echter nog van tijd tot tijd bleven vertoonen, durfde ik hem niet ontslaan, en werkelijk werd hij, omstreeks het midden der 4de maand, in den aanvang van een' koortsaanval, op nieuw door een hevig epileptisch paroxysme aangetast. Hij verhaalde mij toen, ook vroeger eenmaal 12 weken vrij te zijn geweest, en toen eveneens na eenen koortsaanval, op nieuw een toeval te hebben doorgestaan. Ter loops zij hier aangemerkt, dat de intermitterende koortsen, meer dan eenige andere intercurrente ziekte, eenen nadeeligen invloed op epileptische lijders uitoefenen, een feit dat welligt nadere overweging verdient.

Onder het dagelijksch gebruik van $\frac{1}{8}$ grein val. atrop. vermeerderden de intoxicatie-verschijnselen in aantal en intensiteit, doch zelden zoozeer, dat de medicatie voor korten tijd moest worden gestaakt. De meest hinderlijke symptomen waren dofheid van gezigt, waarschijnlijk ten gevolge der mydriasis en congestieve hoofdpijnen. In Nov. en Dec. van 1858 had patient voor elke maand één vrij hevig toeval door te staan; het aantal der ligtere aanvallen verminderde echter snel. Wat de periodiciteit der aanvallen aangaat, moet worden opgemerkt, dat zij zich vóór de behandeling met val. atrop. en tijdens hunne meerdere frequentie, zoowel des nachts als overdag vertoonden, doch later, nadat de behandeling was aangevangen, en zij zeldzamer waren geworden, uitsluitend bij den dag voorkwamen. Tot in Maart van 1859 zette ik mijne behandeling voort. Hij gebruikte toen $\frac{1}{5}$ grein dedic, zonder merkbaar nadeel; de ligtere aanvallen vertoonden zich nog slechts zeer zelden, en de zwaardere, reeds sints langen tijd, niet meer dan éénmaal, en dikwerf zelfs niet eenmaal s' maands. Toen hij nu wederom vele weken van elk symptoom der krankheid

was bevrijd gebleven, mogt ik zijne beden om huiswaarts te keeren, niet langer weêrstaan, ofschoon de anamnese geene verklaring van herstel toeliet.

Résumé. Geval van een jongman, van 24 jaar, die sints 10 jaren aan epileptische toevallen geleden had. Het gebruik van valerianas atropini tot in giften van $\frac{1}{5}$ grein dedie, kon 10 maanden lang zonder hevige intoxicatie worden voortgezet. De toevallen namen onder de behandeling, zoowel in intensiteit als in frequentie, aanmerkelijk af. De kans, dat bij eene geprolongeerde behandeling, volkomen herstel zou zijn bereikt, mag dus zeer groot worden geacht.

6.

J. jongman, bij zijne opname in het gasthuis (Oct. 1857) oud 17 jaar, klein van gestalte en misvormd door scoliosis, die echter niet toenam bij het meerderen der jaren en van kindsbeen af had bestaan. Patient verhaalde, vele jaren geleden gedurende een tal van maanden aan onderbuikskrampen te hebben geleden, die plotseling waren opgehouden en hadden plaats gemaakt voor epileptische toevallen. Deze laatsten waren hem sedert bijgebleven en bereikten gewoonlijk een maandelijksch aantal van meer dan 100. De algemeene toestand van patient was doorgaande ongunstig. Dan eens was het borstlijden dat hem folterde, dan weder waren het intermitterende koortsen die hem martelden en bovendien had hij dagelijks de hevigste epileptische paroxysmen door te staan. Zijne paroxysmen werden niet door eene aura aangekondigd; tenzij somtijds door spasmi van de aangezigtsspieren, die dan een paar uren aan het paroxysme vooraf gingen, en gewoonlijk een *zekere* voorbode waren; gedurende het beloop er van beet hij zich nimmer op de tong. Vier malen klaagde hij over supra-

orbitaalpijnen, die echter telkens na applicatie van vesicantia ophielden. Ook door nerveuse palpitaties leed hij veel, en tusschen de paroxysmen werden zijne ledematen door convulsiën zoo hevig bewogen, dat hij alles uit de hand liet vallen en niet dan met de uiterste moeite in eene staande houding blijven kon, symptomen, die wel voor bewijzen van idiopathische medullair-aandoening mogen gelden. Volgden meerdere paroxysmen elkander met tusschenpoozen van slechts weinige minuten op, zoo was hij in die tusschenpoozen volslagen maniaque, gaf op alle vragen hetzelfde antwoord „ik wil naar huis" en liep, los gelaten, de zaal rond, met het doel om eenen uitweg te vinden, zonder echter deuren en vensters van de muren te kunnen onderscheiden, of ze te kunnen openen. Gedurende de toevallen was de dyspnoë dikwijls zoo hevig, dat de dood door stikking dreigde.

Hier zien wij weder bevestigd, wat wel als doorgaande regel gelden mag, dat de dyspnoë in die gevallen het sterkst is, waarin de lijders zich niet op de tong bijten.

In Junij 1858 begon ik zijne behandeling met valerianas atropini, en wel, ofschoon reeds bij een dagelijksch gebruik van $\frac{1}{60}$ grein, zich vrij hevige intoxicatie-verschijnselen vertoonden, in snel klimmende giften. Reeds na verloop van eene maand vertoonde zich aanmerkelijke beterschap. Er verliepen soms dagen achtereen, gedurende welke hij geheel van toevallen bleef bevrijd, hoewel zich dan ook schokken der ledematen bleven vertoonen. Wel nam de intoxicatie nu en dan toe, doch zij nam nimmer een verontrustend karakter aan. De maand Augustus was de eerste sints vele jaren, waarvoor het aantal zijner toevallen door eene 0 kon worden aangeduid. Zijn moreele toestand werd beter. Hij begon hoop op genezing te koesteren, en daaraan moet voorzeker een uiterst gunstige invloed op zijnen toestand wor-

den toegeschreven. Tot omstreeks half November bleven de toevallen weg, en daar hem in het Gasthuis elke gelegenheid, om zich voor eene of andere broodwinning te bekwamen, ten eenenmale ontbrak, en eene goede gezondheid van den duur van 4 maanden, gegronde hoop gaf voor de toekomst, werd hij naar zijne ouders teruggezonden. Dan helaas! naauwelijks had hij 8 dagen, onder de vroegere ongunstige omstandigheden te huis doorgebragt, of zijne krankheid brak op nieuw uit en in eenen even hevigen graad als voorheen. Weder onder mijne behandeling gebragt, werd hij terstond weder aan dezelfde kuur onderworpen. Voor de maand December bedroeg het aantal zijner toevallen circa 60. Sedert is dat aantal aanmerkelijk afgenomen, maar toch nog zoo aanzienlijk dat er zelden 3 dagen verloopen, zonder dat hij door een paroxysme wordt aangetast. In de maand Maart 1859 mogt hij vrij onder de gebeterden gerekend worden, maar de dag van zijn herstel lag kennelijk nog ver in het verschiet. Hij gebruikte toen, zonder bepaald nadeel, $\frac{1}{5}$ grein valer. atrop. *dedie.*

Résumé. Een jongman van 17 jaar, die sints vele jaren geleden had aan epileptische toevallen, welke zoowel door frequentie als door intensiteit uitmuntten, en van alle die symptomen gepaard gingen, die, volgens de algemeene aanname, de idiopathische epilepsie kenmerken, herstelde van die krankheid, onder het gebruik van valerianas atropini, in zooverre, dat hij, gedurende 4 achtereenvolgende maanden, geheel van toevallen bleef bevrijd, terwijl vóór dat gebruik, het maandelijksch aantal zijner toevallen, gewoonlijk de 100 overschreed. Eene dagelijksche gift van $\frac{1}{5}$ grein, bragt, bij voortgezet gebruik, geene gevaarlijke intoxicatie te weeg. Schijnbaar hersteld ontslagen, keerden de toevallen wel terug, doch eene nieuwe kuur met val. atrop. heeft weder betrekkelijk goede resultaten opgeleverd.

7.

Een jongman, bij zijne opname in het Gasthuis (Oct. 1858) oud 18 jaar, had een jaar lang bijna dagelijks epileptische toevallen gehad, die zonder bekende aanleiding waren ontstaan. Zijn vader was vroeger wegens epilepsie in het Gasthuis verpleegd, en onder het gebruik van extr. bellad. geheel hersteld. De toevallen bestonden in tonische krampen der linker ligchaamshelft, die patient, zoo hij zat of stond, naar de linkerzijde deden overvallen, en werden door eene hevige pijn in den linker arm aangekondigd, voor welke pijn noch de anamnese, noch de status praesens, eenige de minste verklaring gaf. Patient beet zich niet op de tong, leed veel aan intermitterende koortsen en braakte geregeld na elk toeval.

Terstond na zijne inkomst, begon ik hem met val. atrop. te behandelen en applicceerde tevens vesicatoiren langs de rug- en de buikzijde van den linker voorarm en op de maagstreek. Al spoedig smaakte ik de voldoening van de toevallen aanmerkelijk te zien verminderen en ging dus, ofschoon de intoxicatiesymptomen vrij hevig waren, met de aanwending van valer. atrop. voort. De aura werd nog steeds in den linker arm gevoeld, doch veel minder duidelijk, het braken na de toevallen hield geheel op.

In Jan. 1859 had hij slechts één toeval door te staan; in Febr. vertoonden zich twee malen een paar paroxysmen, die beide malen onmiddellijk na hevigen toorn ontstonden. Thans (Maart) is hij bijna 4 weken achtereen geheel van toevallen bevrijd gebleven en gebruikt zonder zeer hevig geïntoxiceerd te zijn, eene dagelijksche gift van $\frac{1}{10}$ grein valer. atrop.

Résumé. Een jongman, oud 18 jaar, die een jaar lang aan epilepsia vera geleden had, beterde onder het gebruik

van valer. atrop. in zoo verre, dat zijn volkomen herstel bij voortgezette behandeling mag worden voorzien. Veel droeg welligt tot zijne beterschap bij, de bestrijding der symptomen, die vóór en na de paroxysmen werden waargenomen. Een dagelijksch gebruik van $\frac{1}{10}$ grein, bragt geene al te hevige intoxicatie te weeg.

8.

Een meisje, bij hare opname in het Gasthuis (1 Aug. 1854) oud 17 jaar, had sints hare kindschheid aan epilepsie geleden. Haar eerste paroxysme ontstond na eenen hevigen schrik, wegens het overrijden van een broertje, ten gevolge van onachtzaamheid van hare zijde. Zij beet zich nimmer op de tong; zij nam geene aura waar, tenzij somtijds eene hevige cephalalgie eenige uren vóór den aanval. De paroxysmen vertoonden zich uitsluitend des avonds laat en 's nachts. Zij was doorgaande traag en dof, gaf zich lijdelijk aan alle indrukken over en kon door niets tot energie worden opgewekt. Meermalen geraakte zij in eenen toestand van voorbijgaande manie, beet en sloeg dan ieder een die haar nabij kwam en gaf dan blijken van een volstrekt gemis van geheugen, hoewel zij alle vragen aangaande haren tegenwoordigen toestand juist kon beantwoorden. In Junij 1858 ving ik hare behandeling met val. atrop. aan, hoewel met slechts geringe hoop op goeden uitslag. Het maandelijksch aantal harer toevallen, dat voorheen afwisselde van 17—27, verminderde aanvankelijk niet. Bij eene dagelijksche gift van $\frac{1}{60}$ grein, waren reeds intoxicatie-symptomen waarneembaar: bij het klimmen der gift namen deze evenwel niet evenredig in hevigheid toe, zoodat de lijderes, bij een gebruik van $\frac{1}{10}$ grein *dedie*, alleen over dofheid van gezigt en somwijlen over pijn in de keel klaagde; objectief waren

sterke mydriasis en overvloedige traan-afscheiding waarneembaar. Omstreeks October kwam er eenige verandering in de ziekteverschijnselen. De lijderes, die zich voorheen nimmer op de tong had gebeten, beet zich nu gedurende de toevallen op beide zijden der tong en de paroxysmen, die zij voorheen uitsluitend des avonds en des nachts had doorgestaan (in den slaap, zonder vooraf te ontwaken) vertoonden zich nu ook bij dag. Daarmede ging gepaard eene vermindering in het aantal der toevallen: het maandelijksch aantal van 11 werd niet meer overschreden. In den algemeenen toestand der zieke kwam echter geene verandering; hetzelfde gebrek aan energie, dezelfde traagheid en lusteloosheid bleven voortduren. Thans (Maart 1859) mag men aannemen, dat sints het begin der behandeling met val. trop., zoowel de hevigheid als het aantal der epileptische toevallen, eenigzins is verminderd. Nogthans is er geene geregeld voortgaande genezing te bespeuren. Ook keeren de vlagen van manie, eenmaal 's maands ongeveer terug. Het plaatsen van een vesicatoir in den nek gedurende die vlagen, brengt gewoonlijk verligting aan. De bovengenoemde vergiftigingsverschijnselen zijn onder een dagelijksch gebruik van $\frac{1}{6}$ grein, niet aanmerkelijk toegenomen.

Résumé. Bij een meisje van 21 jaar, dat sints hare kindschheid aan epileptische toevallen geleden had, zijn, onder een voortgezet gebruik van valerianas atropini, de toevallen in aantal verminderd. Daarbij is de aard der krankheid in zooverre gewijzigd, dat de toevallen, die vóór de behandeling uitsluitend des nachts voorkwamen, daarna zich ook bij dag vertoonden, en dat de lijderes, die zich vóór de behandeling nimmer op de tong beet, dit wel deed, nadat de behandeling eenen tijd lang was voortgezet. Eene dagelijksche gift van $\frac{1}{6}$ grein, bragt geene hevige intoxicatie-verschijnselen te weeg.

9.

B. Gehuwd man, oud 30 jaar, kwam in Junij 1858 onder mijne behandeling. Hij had drie jaren vroeger een eerste epileptisch toeval gekregen, nadat de gansche bovenhelft van zijn ligchaam, tusschen eene pletmachine was gedrukt, waarbij het achterhoofd sterk was gekneusd. De aldus ontstane wond was, bij zijne opname in het gasthuis, lang genezen, en bij naauwkeurig onderzoek, bleek het niet, dat de verwonding stoornissen had nagelaten, die tot de epileptische toevallen konden aanleiding geven. Bij een later onderzoek werd hypertrophia cordis, met gepaard gaande endocarditis gediagnostiseerd, waarvan de eerste althans, welligt reeds lang had bestaan, hoewel de verschijnselen eerst onlangs waren toegenomen. Of tusschen de hartkwaal en de toevallen eenig direct verband bestond, heb ik niet kunnen nagaan, daar eene zich, telkens vóór een toeval herhalende vermeerdering van palpitaties en van gevoel van druk op het hoofd, in welke symptomen de *aura* bestond, tot het aannemen van zulk een verband, geen regt gaf. De lijder beet zich op de tong. Zijne toevallen waren allerhevigst: eenige sterke mannen moesten alle krachten inspannen om hem te bed te houden. De belemmering der ademhaling en die van het slikken, duurden slechts zeer kort; daarop volgde een luidruchtig doch regelmatig zingen van godsdienstige liederen. Het bewustzijn keerde eerst een paar uren na eenen aanval terug; de lijder geraakte in eenen vasten slaap, en ontwaakte dan verkwikt, daar de palpitaties en het subjectief gevoel van druk op het hoofd, verminderd waren. In het begin van zijn verblijf in het Gasthuis, vertoonden zich de toevallen dagelijks. Ik ving terstond eene kuur aan met valer. atrop., en zag den lijder aanvankelijk beter worden, zoodat in de volgende maanden de toevallen soms acht dagen

wegbleven. Voor een groot deel moet dit aanvankelijk gunstig resultaat, voorzeker aan de nevenbehandeling worden toegeschreven. De intoxicatie, door de val. atrop. te weeg gebragt, was niet zeer hevig. De veelvuldigste klagten waren die over droogte van den pharynx, en over de verschijnselen van pyrosis, over alvus liquida met tenesmi en over dubbelzien, terwijl objectief hevige mydriasis waarneembaar was. De ontevredene gemoedstoestand van den lijder was oorzaak dat geene blijvende verbetering kon worden tot stand gebragt. Telkens gaf een twist, of wel een ongeduldig verlangen naar zijn huisgezin, tot het uitbarsten van een nieuw paroxysme aanleiding: daarbij voegde zich nog de nadeelige indruk van den dood van twee leden zijner familie, van intermittente koortsen en dergelijke omstandigheden, terwijl ook zijne hartkwaal weinig hoop op toekomstige goede gezondheid overliet. Eenmaal bleef hij 3 weken achtereen van toevallen bevrijd, maar het aantal vermeerderde daarna weder. In Maart 1859 weigerde hij langer onder behandeling te blijven en verliet hij het Gasthuis. Zijn toestand was natuurlijk, sints den aanvang eener gepaste verpleging, eenigzins gebeterd, maar niet in die mate, dat de beterschap blijvende mogt worden geacht. Hij gebruikte gedurende de week vóór zijn vertrek, $\frac{1}{6}$ grein valer. atrop. *dedie*, zonder hevig geïntoxiceerd te zijn.

Résumé. Een gehuwd man, 30 jaren oud, die bij den aanvang mijner behandeling met valer. atrop. (Junij 1858) sints 3 jaren aan epileptische toevallen geleden had, ging, onder die behandeling weinig of niet vooruit. Daar de prognose, wegens bijkomende omstandigheden, bij elke behandeling, welke ook, uiterst ongunstig moest worden gesteld, mag uit de geschiedenis zijner behandeling met valer. atrop. geen bepaald resultaat worden getrokken. Het middel, ofschoon ten laatste, in eene dagelijksche gift van

$\frac{1}{6}$ grein toegediend, bragt bij hem geene hevige intoxicatie te weeg.

10.

O., meisje, oud 20 jaar, kwam in Mei 1858 onder mijne behandeling. Zij leed sints 2 jaren aan hystero-epilepsie. Voor hare inkomst was zij langen tijd bedlegerig geweest, ten gevolge waarvan eene uitgebreide phlegmone onder de beide m. m. gluteï maximi was ontstaan; er was eene groote opene wond gemaakt en het proces kwam allengs tot resolutie. Het gevormde lidteeken was aanvankelijk sterk zaâmgesnoerd, en werd de zitplaats eener aura epileptica, die voorheen nimmer was waargenomen. Daarmede ging eene tijdelijke meerdere frequentie der toevallen gepaard. Later relaxeerde zich het lidteeken en de epileptische krankheid nam weder het vroegere karakter aan. De toevallen vertoonden zich soms meermalen daags, soms met tusschenpoozen van 8 tot 10 dagen; zij werden niet door eene aura aangekondigd, bestonden in een bewusteloos en gillend achterover vallen, met opvolgende convulsiën van den romp en van de ledematen, gedurende welke de lijderes zich nimmer op de tong beet. Zij menstrueerde geregeld, doch de toevallen vermeerderden, omstreeks den tijd der menstruatie, in aantal.

In Junij 1858 begon ik hare behandeling met valerianas atropini, maar stuitte reeds bij eene gift van $\frac{1}{160}$ grein dedie, op allerhevigste intoxicatie-verschijnselen, die in een gevoel van branden en toesnoering in mond, keel en maag bestonden, als ook in herhaalde braking, duizeligheid, dofheid en lipothymieën. Ook werd het aantal der paroxysmen, eer grooter dan kleiner en vertoonden deze zich, meer dan vroeger, gedurende den slaap, zonder dat er ontwaken

op volgde. De lijderes, een uiterst nervens individu, was daarbij zeer ontevreden over de onaangenaamheden, die de behandeling mede bragt, en klaagde over spastische bewegingen der ledematen, die zij vóór hare toevallen ook had gehad, maar die sints het uitbreken van deze waren weg gebleven; eenmaal werd zij maniaca en bleef gedurende 10 dagen in dien toestand verkeeren. Zij leed steeds aan bijna ondragelijke hoofdpijnen, die na eene langdurige aanwending van koude zitbaden beterden. Nadat de behandeling met val. atrop. tot in October was voortgezet, en geene vermindering der symptomen van epilepsie was waargenomen, terwijl de intoxicatie-verschijnselen telkens het staken der kuur noodzakelijk maakten, besloot ik tot de behandeling met lactas zinci over te gaan, en de tot dusver gevolgde te laten varen.

Résumé. Bij een meisje van 20 jaar, dat, bij den aanvang der behandeling, twee jaren aan epilepsie geleden had, bragt eene geringe gift van valerianas atropini, allerhevigste intoxicatie te weeg. Na eene behandeling van 5 maanden had het middel geene beterschap aangebragt en werd dus tot het staken der kuur besloten.

11.

M., meisje, bij hare opname in het gasthuis, (Junij 1857) oud 15 jaar. Zij was kort te voren uit het gesticht voor volwassene blinden ontslagen, en er bestond geene de minste hoop voor het herstel van haar gezigtsvermogen. Hare moeder was, tijdens zij van patiente zwanger ging, maniaca geworden. Patiente zelve had, gedurende hare kindschheid, veel aan duizelingen geleden, had op lateren leeftijd meermalen aanvallen van manie gehad, en leed nu sints 5 jaren, aan epileptische toevallen, die zich meestal ten tijde

der menstruatie vertoonden. Eene eigenlijke aura ging niet aan de toevallen vooraf; alleen was patiente gewoonlijk een paar dagen vóór dat deze uitbraken, wat gejaagd en opgewonden. Gedurende de toevallen, die met eene linkszijdige tonische kramp aanvingen, beet zij zich op de linkerzijde der tong. In hare aanvallen van manie, verried zij eenen dichterlijken aanleg, die haar in meer heldere oogenblikken scheen verlaten te hebben, en vervaardigde zij verzen, die, van iemand van hare geringe beschaving uitgaande, verbazing moesten wekken. Daarbij gaf zij herhaalde malen blijken van eene uiterst fijne en levendige herinnering van gebeurtenissen uit vroegere jaren, terwijl zij toch van haren tegenwoordigen toestand zelden een helder bewustzijn had. In Junij 1858 ving ik hare behandeling met valer. atrop. aan, met eene dagelijksche gift van $\frac{1}{120}$ grein. Ofschoon ik deze gift trapsgewijze, doch snel, tot $\frac{1}{20}$ grein verhoogde, waren de intoxicatie-verschijnselen niet zeer hevig. Toch ontstond al spoedig mydriasis en daarbij vertoonde zich een merkwaardig subjectief symptoom, dat nader verdient beschreven te worden. Zij hield vol dat men, door het toedienen der pillen, hare oogen veranderde, en zeide dit in de oogen te *voelen*, ofschoon zij het gevoel niet beschrijven kon, daar het noch op pijn, noch op tinteling, noch op koude of op warmte, noch op iets anders geleek. Herhaalde proefnemingen leerden, dat, evenmin als vroeger, eenige de minste lichtperceptie plaats had. Of welligt de gevoelwortel van het ganglion ciliare, na eenen of anderen prikkel ontvangen te hebben, dit eigenaardig gevoel in het oog aanbragt, durf ik niet beweren. Zeker is het, dat na elke verhooging der gift van valer. atrop., patiente weder van dit gevoel gewaagde, ofschoon die verhooging èn aan haar èn aan hare verpleegsters, volkomen onbekend was, zoodat men gerust mag aannemen, dat het gebruik van

valer. atrop., de eerste oorzaak was van het gevoel. De toestand van patiente verergerde echter; hare aanvallen van manie werden frequenter en langduriger en ook hare epileptische toevallen werden veelvuldiger. Daarom werd hare verplaatsing naar een manioconium noodzakelijk, ten gevolge waarvan de 5 maanden lang voortgezette kuur, moest gestaakt worden.

Résumé. Een meisje van 25 jaar dat onder zeer ongunstige omstandigheden was ter wereld gekomen, sedert hare kindschheid blind en ziekelijk was geweest, op lateren leeftijd meermalen vlagen van manie had gehad, en sints haar 20ste jaar aan epileptische toevallen had geleden, verdroeg de valer. atrop. zeer goed, maar verergerde gedurende het gebruik van dit middel zoo zeer, dat zij, na verloop van 5 maanden, naar een manioconium moest worden vervoerd, en de kuur dien ten gevolge moest worden gestaakt.

12.

L., jongman, bij zijne opname in het gasthuis, (Julij 1856) oud 23 jaar, leed sinds 5 jaren aan epileptische toevallen, die zich slechts 2 malen in het jaar hadden vertoond, maar sinds allengs menigvuldiger waren geworden, zoodat hij er toen meerdere in elke maand had door te staan. In den aanvang van zijn verblijf in het gasthuis, werd hij behandeld met oxydum zinci, met het gunstige gevolg dat de paroxysmen weder even zeldzaam werden, als zij voorheen waren geweest. Gedurende de 4 laatste maanden van 1856 was hij geheel van toevallen bevrijd gebleven, toen hij in het begin van 1857 door eenen aanval van febris intermittens werd aangetast, waarna onmiddellijk meerdere hevige paroxysmen van epilepsie volgden. (Bevestiging van den invloed van intermitterende koortsen, of van hare oorzaken

op epileptische toestanden). Sedert bleef de toestand van patient ongunstig, te meer daar zijn gemoedstoestand onder het voortduren zijner kwaal gedrukt werd. De voortgezette kuur met oxydum zinci bragt de vroegere gunstige resultaten niet meer te weeg, evenmin als eene later ingestelde kuur met extr. belladonnae.

In Junij 1858 begon ik zijne behandeling met valerianas atropini. De lijder beet zich niet op de tong; de toevallen werden door een gevoel van drukking in de maagstreek aangekondigd, en bereikten gewoonlijk een maandelijksch aantal van zes. De te weeg gebragte intoxicatieverschijnselen waren in den aanvang der kuur gering. Later echter openbaarden zich allerlei digestie-stoornissen, dyspepsie met beslagen tong en alvus tarda, braking, pyrose, die soms door eene corrigerende medicatie konden opgeheven worden, maar op andere tijden niet dan door het staken der kuur konden worden gestild. Deze symptomen namen evenwel bij het klimmen der gift, niet evenredig toe, en werkelijk mogt ik, na de kuur eenige maanden te hebben voortgezet, eenige vermindering der toevallen in frequentie en in hevigheid bespeuren. In de laatst verloopene maanden is het maandelijksch aantal, dat van drie niet te boven gegaan. Thans (Maart 1859) gebruikt patient eene dagelijksche gift van $\frac{7}{30}$ grein, zonder sterk geïntoxiceerd te wezen. Zijn algemeene toestand is, vooral na de applicatie van een vesicatoir in den nek, verbeterd, en de prognose mag, bij voortgezette behandeling, gunstig genoemd worden.

Résumé. Een jongman van 25 jaar, die bij den aanvang der kuur, sints 7 jaar aan epileptische toevallen had geleden, en met afwisselend gevolg, eerst met oxydum zinci, later met extractum belladonnae, was behandeld, zich niet op de tong beet en geene eigenlijke aura waarnam, beterde onder de behandeling met valer. atrop. in zoo verre, dat

de toevallen in aantal en in hevigheid afnamen, en alzoo na eene 10 maanden lang voortgezette kuur, thans eene vrij gunstige prognose kan worden gesteld. Ofschoon de intoxicatie in den beginne vrij hevig was, is zij, bij voortgezet gebruik, veel verminderd, en wordt thans eene gift van $\frac{7}{30}$ grein *de die* vrij goed verdragen.

13.

J. jong meisje, bij hare opname in het Gasthuis (Mei 1853) oud 19 jaar, had korten tijd te voren, door het omvallen van eenen ketel met kokend water, brandwonden gekregen; een paar uren daarna was een eerste epileptisch toeval ontstaan, waarvan dus schrik als de naaste oorzaak moet worden aangemerkt. Haar vader had ook sinds de jeugd aan epilepsie geleden. Toen zij in Mei 1858 onder mijne behandeling kwam, was haar toestand, sinds hare opname, geheel dezelfde gebleven; hare toevallen kwamen gewoonlijk des nachts en des morgens, zonder dat eenige bijzondere aanleiding kon worden opgespoord; hun aantal bedroeg ongeveer 12 's maands; zij werden niet door eene aura aangekondigd, en de lijderes beet zich niet op de tong. De menstruatie was geregeld en ofschoon de digestie somtijds was gestoord, bleek het niet dat die stoornis met de krankheid in eenig direct verband stond. De toevallen hadden het gewone karakter; zij werden door niets bijzonders gekenmerkt, tenzij door een buitengewoon sterk laryngismus. (Weder belangrijke respiratie-stoornis, waar de lijderes zich niet op de tong beet). Na de toevallen vertoonde zich steeds eene hevige congestieve hoofdpijn. Ik ving hare behandeling met valer. atrop. aan, met weinig hoop op goeden uitslag. De aanvankelijke dosis bedroeg $\frac{1}{120}$ grein *dedie;* deze werd snel verhoogd tot $\frac{1}{30}$ grein, zonder dat zich eenig ander

intoxicatie-symptoom dan mydriasis, of ook eenige wijziging in den aard of de hoeveelheid der toevallen opdeed. Toen de gift nog meer werd verhoogd, klaagde de lijderes immer over pijn in de keel, droogte in den mond en somtijds ook over dubbelzien, welke klagten echter spoedig weder ophielden. Toen de lijderes het middel 6 maanden lang, zonder ophouden had gebruikt, was van beterschap nog geen spoor zigtbaar; daar echter vroeger reeds verschillende behandelingswijzen te vergeefs waren beproefd, besloot ik nog eenigen tijd vol te houden, alvorens patiente voor ongeneesselijk te verklaren. De gift werd nog geregeld verhoogd; bij elke verhooging werden de klagten over intoxicatie sterker, doch verminderden ook weder snel. Ik had reden mij over mijne volharding te verheugen. Wel is waar bleef de toestand van het individu voortdurend van dien aard, dat geene hoop op geheele genezing mogt worden gekoesterd, doch het aantal der toevallen verminderde een weinig en die vermindering ging, hoe gering dan ook, voort. Thans (Maart 1859) bedraagt het maandelijksch aantal der toevallen, slechts 6, en is in de laatste drie maanden 8 niet te boven gegaan. Het middel wordt bij voortduring goed verdragen.

Résumé. Bij een meisje van 19 jaar, dat bij den aanvang der behandeling met valer. atrop. sinds 5 jaren aan epileptische toevallen geleden had, wier moeder van der jeugd af epileptica was geweest, dat zich niet op de tong beet en geene aura waarnam, heeft die behandeling eene vrij belangrijke vermindering in het aantal der toevallen te weeg gebragt. Eene gift van $\frac{1}{8}$ grein wordt zonder hevige intoxicatie verdragen.

14.

S. meisje, bij hare opname in het Gasthuis (Dec. 1858) oud 20 jaar, had sinds 8 jaren aan toevallen geleden; het

eerste toeval was ontstaan na eenen hevigen schrik, door het in het water vallen harer moeder veroorzaakt. De toevallen vertoonden zich gewoonlijk eenmaal 's weeks; zij werden aangekondigd door convulsies van den hals (behoorende tot het gebied van de zenuwen, die uit de Med. oblong. voorkomen) en van de ledematen; nadat deze eenigen tijd geduurd hadden, begon patiente te schreeuwen en te weenen, en in dat tijdperk ging reeds het bewustzijn verloren. Daarop ontstond een tonische kramp der linker ligchaamshelft, die dan door algemeene convulsiën gevolgd werd. Patiente beet zich op beide zijden der tong. Alle functies waren geregeld, en geene naaste oorzaak kon voor de toevallen worden opgespoord. Het verlies van bewustzijn, reeds vóór het begin van het eigenlijk paroxysme, deed het vermoeden aan idiopathisch lijden ontstaan, hoewel geene andere symptomen daarvan werden waargenomen. Ik ving hare behandeling met valer. atrop. aan, doch moest mij bij de geringe dosis van $\frac{1}{60}$ grein *de die* blijven bepalen. Zoodra ik de gift verhoogde, ontstonden klagten over het zien van sterretjes, duizelingen en hoofdpijnen. Reeds bij $\frac{1}{120}$ grein ontstond mydriasis. Hoewel nu patiente sints 3 maanden $\frac{1}{60}$ grein de die gebruikt, schijnt toch het middel zijnen invloed op haar niet verloren te hebben, daar telkens bij het staken der kuur de mydriasis verdwijnt, en bij het hernieuwen er van terugkeert. De gunstige werking van het middel in dit geval, valt niet te ontkennen, daar het aantal der toevallen tot op de helft is gereduceerd, en thans (Maart 1859) kleiner is dan het ooit te voren was.

Résumé. Bij een meisje van 20 jaar, dat sinds 8 jaren aan epileptische toevallen geleden had, dat zich wel op de tong beet, en wier toevallen door spasmi der halsspieren werden voorafgegaan, heeft een, bijna 4 maanden lang, voortgezet gebruik van valer. atrop., eene aanmerkelijke vermin-

dering van het aantal der toevallen te weeg gebragt, ofschoon eene zóó groote idiosyncrasie tegen het middel bestond, dat de dagelijksche gift van $\frac{1}{60}$ grein, nimmer kon worden te boven gegaan.

15.

W. meisje, bij hare opname in het Gasthuis (Febr. 1857) oud 20 jaar, had sinds hare kindschheid aan epilepsie geleden. Eene causa hereditaria bestond niet. Toen zij in Mei 1858 onder mijne behandeling kwam, was haar toestand ongunstig, en liet geene gunstige prognose toe. De toevallen waren niet vele in getal, ongeveer 10 's maands, doch in de vrije tusschenpoozen leed patiente veel aan convulsies der ledematen, die soms dagen lang aanhielden, en dikwijls van vlagen van manie vergezeld gingen. Na zulke convulsies volgden dan gewoonlijk een of meer toevallen, eer de beterschap intrad. Patiente had geene aura en beet zich niet op de tong. Eene tien maanden lang voortgezette kuur met val. atrop. had in zoo verre een goed gevolg, dat het aantal der toevallen verminderde, en vooral ook de tusschenpoozende convulsieën en vlagen van manie minder werden. Het middel werd in klimmende giften, tot $\frac{1}{6}$ grein *de die* toe, zonder aanmerkelijke intoxicatie verdragen. Opmerking verdient nog dat patiente om den regter bovenarm eene circulaire zweer had, die door verbranding was ontstaan, en steeds open bleef, terwijl telkens bij de genezing de epileptische toevallen heviger werden. Het komt mij voor dat de nadeelige invloed van de genezing dezer zweer, pleit voor het nut van derivantia in epileptische toestanden. Wel is waar zal men mij tegenwerpen, dat bij vele individuen, die in allerlei toestanden kunnen verkeeren, het genezen van zulke zweren, nadeelige gevolgen

heeft, van verschillenden aard, zonder dat men daarvoor eene andere reden weet te geven, dan deze, dat de in de zweer plaats hebbende afscheiding, eene voor het individu normale functie is geworden, wier verstoring gelijksoortige nadeelen na zich sleept, als de verstoring van andere functiën. Maar aangezien eene zoodanige verhouding slechts bij enkele personen voorkomt, meen ik een inniger verband tusschen de constitutie dier personen en de ziekelijke afscheiding te mogen aannemen, meen ik te mogen beweren, dat de toevallige vorming van zulke afscheidende processen, die personen voor andere ziekelijke aandoeningen heeft bewaard, en daaruit voor de geneeskunde de les te mogen putten, dat de applicatie van derivantia, veelal van te weinig gewigt wordt geacht. Voor den epileptischen toestand, verkondigt het bovenvermelde voorbeeld, deze les luide genoeg.

Résumé. Bij een meisje van 20 jaar, dat, van hare kindschheid af, aan epileptische toevallen geleden had, geene aura waarnam en zich niet op de tong beet, heeft eene tien maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop., vermindering van het aantal der toevallen te weeg gebragt Het middel werd tot in dagelijksche giften van $\frac{1}{60}$ grein, zonder aanmerkelijke intoxicatie verdragen.

16.

F., weduwe, oud 32 jaar, werd in Julij 1857 in het Gasthuis opgenomen. Een paar jaren vroeger, had zij, na hevige twisten met haren echtgenoot, epileptische toevallen gekregen, en deze hadden zich sinds, van tijd tot tijd, blijven vertoonen. Zij nam geene aura waar en beet zich niet op de tong. De dyspnoe tijdens de toevallen, was zeer hevig. De toevallen vertoonden zich uitsluitend bij den dag. Al spoedig na den aanvang der kuur met valer. atrop. ver-

toonden zich verschijnselen van beterschap. De toevallen werden aanmerkelijk minder in aantal en tevens minder hevig. Wel is waar traden in de plaats der toevallen zoogenaamde schokken op, die soms zoo hevig waren, dat patiente plotseling van haren stoel werd opgerigt en eenige schreden voorwaarts bewogen, doch het vervangen worden van ernstige uitingen der krankheid door andere van minder aanbelang, mogt toch gewis als beterschap worden aangemerkt. Het middel werd zeer goed verdragen, ofschoon somtijds over dysphagie en dubbelzien werd geklaagd, en er altijd sterke mydriasis zigtbaar was. De beterschap nam toe, zoodat patiente, in Nov. 1858, na 6 maanden lang met valer. atrop. te zijn behandeld, en ongeveer 5 weken, zoo wel van schokken als van toevallen te zijn bevrijd gebleven, op haar verzoek, als gebeterd, werd ontslagen. Twee weken later had zij het ongeluk van in het water te vallen, en daarna op nieuw door een paroxysme overvallen te worden. Om bijzondere redenen kon zij echter niet weder in het Gasthuis worden opgenomen, en hare genezing kon dus niet op nieuw worden beproefd.

Résumé. Bij eene weduwe, oud 32 jaar, die sints 2 jaren aan epilepsie geleden had, geene aura waarnam en zich niet op de tong beet, heeft eene 6 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop. aanmerkelijke beterschap, zoo wel wat de hevigheid als wat het aantal der toevallen aangaat, te weeg gebragt. Het middel werd, tot in dagelijksche giften van $\frac{1}{10}$ grein, vrij goed verdragen.

17.

W., meisje, bij hare opname (Febr. 1858) oud 12 jaar, had twee jaren geleden, na eenen schrik te hebben bekomen door de plotselinge tijding van den dood haars vaders,

epileptische toevallen gekregen. Deze waren allengs frequenter geworden, en vertoonden zich, tijdens den eersten tijd harer verpleging, bijna dagelijks.

De lijderes had geene aura en beet zich op de regterzijde der tong, terwijl de convulsieën steeds begonnen aan de linkerzijde des ligchaams; de dyspnoe tijdens de toevallen, was slechts gering. In Mei begon ik hare behandeling met valer. atrop. en zette die, doch zonder eenigen goeden uitslag, tot in Maart 1859 voort. Patiënte verdroeg het middel goed. Behalve mydriasis, deed zich geen enkel symptoom van intoxicatie op. Daar echter, na eene behandeling van 10 maanden, niet de minste beterschap was ingetreden, werd het wenschelijk geacht de kuur te staken en liever eene andere te beproeven.

Résumé. Bij een meisje van 12 jaar, dat sinds 2 jaren aan epileptische toevallen geleden had, geene aura had en zich wel op de tong beet, heeft eene tien maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop., hoewel het middel, tot in dagelijksche giften van $\frac{1}{6}$ grein, zeer goed verdragen werd, hoegenaamd geene beterschap aangebragt.

18.

S., meisje, oud 22 jaar, had bij den aanvang mijner behandeling met valer. atrop., sinds 3 jaren aan epileptische toevallen geleden. Deze waren zonder bekende oorzaak ontstaan. Patiënte was stompzinnig, doof en zeer ligt geraakt. Het aantal der toevallen bedroeg ongeveer 10 s'maands; zij werden niet door eene aura aangekondigd. Patiënte beet zich op de linkerzijde der tong. De intoxicatie was van den aanvang der kuur af, uiterst hevig. Reeds na het gebruik van $\frac{1}{60}$ grein, onstonden, behalve mydriasis, ook dys-

phagie, hoofdpijn, duizelingen en zelfs lipothymieën. Door telkens de kuur te staken en te hervatten, trachtte ik de idiosyncrasie tegen het middel op te heffen, doch dit gelukte mij niet, en na eene aanwending van 6 maanden moest ik de kuur staken, zonder door haar eenige de minste wijziging in den aard of in het verloop der krankheid te hebben te weeg gebragt.

Résumé. Bij een meisje van 22 jaar, dat sinds 3 jaren aan epilepsie geleden had, geene aura had en zich wel op de tong beet, bragt eene 6 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop. geen ander effect, dan hevige intoxicatie te weeg.

19.

v. S., meisje, oud 20 jaar, had bij den aanvang der kuur in Junij 1858, sinds 8 jaren aan epileptische toevallen geleden. Het eerste dier toevallen was ontstaan na eenen schrik bij den dood harer moeder. De toevallen hadden veel overeenkomst met die, welke onder N°. 14 zijn beschreven; zij vingen aan met korte convulsies, eenen schreeuw en bewusteloosheid en daarop volgde eerst de eigenlijke aanval. Patiënte beet zich op beide zijden der tong. De periodiciteit der toevallen bezat iets eigenaardigs: zij vertoonden zich namelijk uitsluitend aan het begin en tegen het einde der maand, wat daaruit verklaard kan worden, dat patiënte in dienzelfden tijd uiterst overvloedig menstrueerde. De intoxicatie door de valer. atrop. te weeg gebragt, was vrij hevig en openbaarde zich vooral door verschijnselen van hersencongestie. Toch werd de kuur behoedzaam voortgezet, en alras vertoonde zich beterschap, die het eerst daaruit bleek, dat de periodiciteit der toevallen werd afgebroken, daar deze, ter-

wijl zij tevens allengs minder in aantal werden, zich niet meer uitsluitend tijdens de menstruatie, maar ook in het midden der maand vertoonden. Die beterschap is blijvende geweest en ofschoon thans (Maart 1859) nog van geen herstel sprake kan zijn, mag toch de toestand der lijderes als aanmerkelijk verbeterd worden aangezien. De dagelijks gebruikte gift kon nimmer hooger worden gebragt, dan tot op $\frac{1}{24}$ grein.

Résumé. Bij een meisje van 20 jaar, dat sinds 8 jaren aan epilepsie had geleden, en wier toevallen periodisch met de menstruatie zamenvielen, dat zich wel op de tong beet en wier toevallen door korte algemeene convulsies werden voorafgegaan, heeft eene 9 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop., in zooverre beterschap aangebragt, als 1°. de periodiciteit der toevallen is verbroken en 2°. het aantal der toevallen is verminderd. De intoxicatie-verschijnselen waren en bleven hevig, zoodat de toegediende gift nimmer die van $\frac{1}{24}$ grein de die kon te boven gaan.

20.

C., meisje, oud 22 jaar, totaal imbecil en aan toenemende scoliosis lijdende, had van hare kindschheid af, epileptische toevallen gehad. Zij had geene aura en beet zich niet op de tong. Bijna voortdurend leed zij aan otitis externa, die naauwelijks genezen, telkens spoedig door nieuwe ontsteking werd gevolgd. Onder zulke omstandigheden kon wel geene andere prognose worden gemaakt, dan eene uiterst ongunstige. Toch meende ik beter te handelen met haar aan eene geregelde kuur te onderwerpen, dan van elke poging tot genezing af te zien. Ik ving dus aan, haar eene dagelijksche gift van $\frac{1}{20}$ grein toe te dienen doch zonder eenig gevolg. Bij het verhoogen der gift ontstond een in-

toxicatie-verschijnsel dat ik meermalen heb waargenomen, alvus profusa, liquida, met pijn om den navel, die niet week, dan na het staken der kuur. Doch ook de dofheid en slaperigheid van het individu namen toe, zoodat ik het, in Nov. 1858, na de kuur, zonder eenig resultaat, 6 maanden lang te hebben voortgezet, geraden achtte, deze te eindigen.

Korten tijd later werd patiënte des morgens dood in haar bed gevonden, met alle uiterlijke teekenen van asphyctisch gestorven te zijn. De resultaten der lijkopening staan onder I vermeld.

Résumé. Bij een imbecil meisje van 22 jaar, met toenemende scoliosis, dat sinds hare kindschheid aan epilepsie geleden had, zich niet op de tong beet en geene aura waarnam, en voor wie de prognose dus uiterst ongunstig moest worden gesteld, heeft eene kuur met valer. atrop., zes maanden lang voortgezet, geene beterschap aangebragt, en vrij hevige intoxicatie bewerkt.

21.

H., meisje, oud 25 jaar, had sinds het 14e jaar aan epilepsie geleden. De toevallen waren ontstaan bij het intreden der menstruatie, doch bleven sedert, hoewel deze altijd geregeld plaats had, voortduren. Zij vertoonden zich meest des nachts en werden niet door eene aura aangekondigd. Hun aantal bedroeg ongeveer 3 in elke week. De lijderes beet zich op de tong en leed in den vrijen tijd tusschen de toevallen, veel aan schokken. In het begin der kuur met valer. atrop. was geene beterschap merkbaar. Eerst toen deze 3 maanden lang was voortgezet, begon in den toestand van patiënte eene gunstige verandering te komen. De toevallen, zoowel als de tusschenpoozende schokken, verminderden in frequentie en in hevigheid. De intoxicatie-ver-

schijnselen bepaalden zich tot het oog en het gezigtsvermogen: patiënte klaagde dikwerf over lichtschuwheid, een gevoel van tinteling in de oogen, en profuse traanafscheiding, welke verschijnselen door geene nevenmedicatie konden worden opgeheven. Hoogere giften konden echter bij voortduring worden gebruikt, zonder dat het staken der kuur noodzakelijk werd. De beterschap bleef langzaam doch geleidelijk toenemen. Thans (Maart 1859) is de toestand van patiënte van dien aard, dat er alle hoop bestaat op toekomstig herstel. Reeds twee malen is zij eene gansche maand èn van toevallen èn van schokken bevrijd gebleven, en in de laatste maanden is het aantal der toevallen dat van 4 nooit te boven gegaan.

Résumé. Bij een meisje van 24 jaar, dat sinds het 14e jaar aan epileptische toevallen geleden had, zich wel op de tong beet en geene aura waarnam, bragt het gebruik van valer. atrop, aanvankelijk geene beterschap te weeg. Bij voortgezette behandeling verbeterde echter de toestand der patiënte zoozeer, dat er hoop bestaat op geheel herstel. Eene gift van $\frac{1}{6}$ grein *dedic,* werd door haar zonder gevaarlijke intoxicatie verdragen.

22

Bij eene ongehuwde vrouw van 43 jaar, die van kindsbeen af imbecil was geweest, en 18 jaren lang aan epileptische toevallen geleden had, en die geene aura had en zich niet op de tong beet, bragt de valer. atrop., zoo als te verwachten was, geene de minste verbetering te weeg. Opmerking verdient echter, dat bij haar het middel, zelfs in giften van $\frac{1}{10}$ grein *de die,* geen ander intoxicatie-verschijnsel dan mydriasis te weeg bragt.

23.

Bij eene gehuwde vrouw van 35 jaar, die sinds haar 18de jaar aan epilepsie geleden had, en op lateren leeftijd imbecil was geworden, geene aura had, doch zich wel op de tong beet, bragt de valer. atrop. geene de minste verbetering te weeg. Even als in het vorige geval, zoo waren ook hier, ofschoon het middel in hooge giften werd toegediend, de intoxicatie-symptomen uiterst gering.

24.

O, gehuwd man, oud 24 jaar, leed sinds 3 jaar, aan ligte epileptische toevallen, uit convulsieve bewegingen der gelaats- en halsspieren en der bovenste ledematen, met belemmerde ademhaling en slikking en verlies van bewustzijn, bestaande. De aanvallen duurden slechts 20 à 30 seconden en werden door geene aura aangekondigd. De lijder, een uiterst nerveus individu, beet zich niet op de tong. Reeds eene gift van $\frac{1}{120}$ grein, bragt vrij sterke intoxicatie te weeg: mydriasis, dysphagie en pijn in de keel. Onder het voortgezet gebruik werden deze verschijnselen wel minder, doch in het karakter der krankheid kwam geene verandering; zelfs werkte de voortdurende intoxicatie nadeelig op het nerveuse gestel des lijders, zoodat ik al spoedig eene kuur moest staken, die uit haren aard, geene goede vruchten beloofde.

Résumé. Bij een gehuwd man, oud 34 jaar, van eene uiterst nerveuse constitutie, die sints 3 jaar aan ligtere epileptische toevallen geleden had, geene aura waarnam en zich niet op de tong beet, bragt eene kuur met valer. atrop. geene de minste beterschap te weeg. Reeds eene gift van $\frac{1}{3}$ grein *de die*, veroorzaakte eene zoo sterke intoxicatie, dat de prikkelbaarheid des lijders er zeer door werd verhoogd.

25.

Een jongen van 17 jaar, scrophuleus individu, leed sinds een jaar aan epileptische toevallen, die zonder bekende oorzaak waren ontstaan, en allengs frequenter waren geworden. De lijder beet zich op de linkerzijde der tong. De toevallen begonnen geregeld met rillingen over het gansche ligchaam, en werden dikwijls voorafgegaan door pyrose. De toegediende valer. atrop. bragt wel vrij hevige intoxicatie te weeg, doch daar de gunstige invloed van het middel, op de symptomen der epilepsie al spoedig bleek, werd de kuur voortgezet. Na verloop van drie maanden, toen de dagelijksche gift tot op $\frac{1}{6}$ grein was gestegen, en de intoxicatie niet belangrijk was toegenomen, was het aantal der toevallen reeds tot op de helft verminderd, terwijl hunne hevigheid niet was vermeerderd. Thans (Maart 1859) gaat het maandelijksch aantal 3 niet meer te boven, terwijl het bij zijne opname 12 bedroeg, zoodat er gegronde hoop bestaat, dat de lijder, bij eene voortzetting der kuur, van zijne kwaal zal worden bevrijd.

Résumé. Bij eenen jongen van 17 jaar, die sinds een jaar aan epilepsie geleden had, die zich wel op de tong beet en wiens toevallen door rillingen of door pyrose werden voorafgegaan, heeft de val. atrop. aanmerkelijke beterschap te weeg gebragt. De intoxicatie-symptomen waren niet hevig genoeg, om een voortzetten der kuur te beletten.

26.

B. jongman, oud 26 jaar, had van zijne kindschheid af, aan epileptische toevallen geleden. Hij was daarbij in geringen graad imbecil. Hij had geene aura en beet zich niet op de tong. Zijne toevallen waren niet frequent; hun maan-

delijksch aantal bedroeg gemiddeld twee. Na eenigen tijd valer. atrop. te hebben gebruikt, begon hij aan neusbloedingen te lijden, die zich telkens, ondanks alle voorzorgen, herhaalden. De lijder had weinig over intoxicatie verschijnselen geklaagd, en het zou dus gewaagd zijn geweest, tusschen de epistaxis en de kuur eenig verband aan te nemen. De kuur werd dus voortgezet en de epistaxis bleef zich herhalen. Van eenen gunstigen invloed van het middel op de frequentie of op de hevigheid der toevallen was echter niets te bespeuren. Ongeveer 6 maanden na de opname in het gasthuis, werd de lijder door morbus maculosus Werlhofii aangetast, wier symptomen, hoewel verminderd, nog voortduren. Bij het uitbreken dier ziekte, achtte ik het geraden, althans voorloopig eene kuur te staken, die op haar beloop welligt eenen nadeeligen invloed zou hebben uitgeoefend. Gedurende de zes weken, welke de ziekte thans heeft geduurd, is de lijder van toevallen bevrijd gebleven. Uit dit geval kan natuurlijk geene gevolgtrekking worden afgeleid, dan deze, dat gedurende een zes maanden lang gebruik der valer. atrop., de toestand des lijders niet is gebeterd. Of eene later weder opgevatte kuur betere gevolgen hebben zal, zal dan moeten blijken. De prognose is echter niet gunstig.

27.

Bij eenen jongman van 21 jaar, die na eenen val op het hoofd, sinds het 14de jaar aan epileptische toevallen geleden had, die geene aura waarnam en zich niet op de tong beet, en wiens krankheid zich door geene eigenaardige symptomen onderscheidde, werd door eene 10 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop., belangrijke beterschap bewerkt. De lijder die vóór den aanvang der behandeling, maande-

lijks gemiddeld 10 toevallen had door te staan, bleef later meer dan eens, eene ganische maand daarvan bevrijd. Korten tijd geleden, werd hij, na meer dan 6 weken vrij te zijn gebleven, op den aandrang zijner ouders, als gebeterd ontslagen. De lijder verdroeg het middel uitmuntend. Ik heb bij hem geen ander intoxicatie-verschijnsel waargenomen, dan mydriasis. Zelfs eene dagelijksche gift van $\frac{1}{8}$ grein veroorzaakte geene van de gewone klagten.

28.

Een jongen, 11 jaren oud, imbecil, had van het 8ste jaar aan epileptische toevallen geleden. Vroeger had hij zich aan zelfbevlekking schuldig gemaakt, en daar alle aangewende middelen om hem hiervan terug te houden, vruchteloos waren gebleven, was men overgegaan tot het uiterste middel der amputatio praeputii. Dit middel was door het gewenschte effect gevolgd. Zijne toevallen volgden elkander gewoonlijk in groote getale op, en kenmerkten zich door buitengewone belemmering der ademhaling, die herhaaldelijk voor verstikking deden vreezen. De lijder nam geene aura waar, en beet zich niet op de tong. De kuur met val. atrop. werd voorzigtig ingesteld, daar de lijder nooit iets van zijne gewaarwordingen mededeelde. Al spoedig ontstond sterke mydriasis, die echter bij het voortgebruiken van het middel wat minder werd. Nadat de kuur zes maanden lang was voortgezet, was echter van geene beterschap hoegenaamd iets te bespeuren. Noch het groepsgewijze verschijnen der paroxysmen, noch de hevige dyspnoë, noch de aard of het aantal der toevallen was verminderd. Daarom werd tot het staken der kuur besloten.

Weinige weken later, werd de lijder des morgens dood op zijne legerstede gevonden, met de uiterlijke teekenen van

asphyctisch gestorven te zijn. De resultaten der lijkopening zijn onder I medegedeeld.

29.

Een jongen van 14 jaar, werd, bij den dood van zijn zusje, door epileptische paroxysmen aangetast, bestaande in hevige convulsiën met verlies van bewustzijn en dyspnoe. De toevallen vertoonden zich meermalen daags, en volgden op elken ongewonen indruk. Ik begon terstond zijne behandeling met valer. atrop. Reeds na verloop van eenige dagen mogt ik daarvan gunstige resultaten zien. Veertien dagen na het ontstaan van het eerste paroxysme, bleven de toevallen geheel weg. Na 4 weken geheel bevrijd te zijn gebleven, werd hij, als genezen, ontslagen.

30.

Bij eenen jongen van 11 jaar, die sinds het 4de jaar aan epileptische toevallen geleden had, en reeds vroeger op allerlei wijzen, ja zelfs met dierlijk magnetisme was behandeld, bleef eene 6 maanden lang voortgezette kuur met valer atrop. geheel vruchteloos. De lijder nam geene aura waar, en beet zich slechts somtijds op de tong.

31.

Bij eenen jongman van 27 jaar, die sinds 4 jaren aan epileptische toevallen heeft geleden, waarvan het eerste na eenen schrik is ontstaan, die geene aura heeft, doch zich steeds op de tong bijt, is eveneens eene drie maanden lang voortgezette behandeling met valer. atrop. geheel vruchteloos gebleven.

32.

Bij een meisje oud 20 jaar, dat een jaar geleden, bij het helpen eener andere epileptica, zelve door een epileptisch paroxysme is aangetast, en sinds niet meer heeft gemenstrueerd, dat geene aura heeft, doch zich wel op de tong bijt, heeft eene nu reeds 2 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop., en eene gelijktijdige toediening van pulv. sabinae, nog niet gebaat.

33.

Bij eene ongehuwde vrouw van 31 jaar, die sinds de geboorte aan epileptische toevallen heeft geleden, geene aura waarneemt en zich niet op de tong bijt, heeft eene nu sinds 3 maanden voortgezette kuur met valer. atrop., aanvankelijk goed gewerkt. Het aantal der toevallen is verminderd zonder dat hunne hevigheid is toegenomen, en de intoxicatie is zeer gering.

34.

Bij eene ongehuwde vrouw, wier moeder toen zij van haar zwanger ging, eenen schrik had gekregen, door het verbranden van een harer andere kinderen, en die van de kindschheid af, aan epilepsie geleden heeft, geene aura waarneemt en zich aan weêrzijden op de tong bijt, heeft eene nu reeds 5 maanden lang voortgezette kuur met valer. atrop aanvankelijk eene vermindering van het aantal toevallen te weeg gebragt. De intoxicatie is zeer gering.

III.

DE VALERIANAS ATROPINI ALS GENEESMIDDEL IN GEVALLEN VAN EPILEPSIE.

> Wenn man nun auch annehmen muss, dass es gegen die Epilepsie kein Specificum für alle Fälle geben könne, so wird man sich doch nach einem Mittel zur Erleichterung der Krankheit umsehen dürfen.
>
> EBERS.

Wanneer men nagaat, dat in 1798, F. HENNING, in zijn werk, „analecta litteraria, epilepsiam spectantia," voor eene bibliographie van de behandeling der epilepsie, eene ruimte van 152 pag. behoefde, dan rijst een natuurlijke twijfel op, aan de mogelijkheid om eene ziekte te genezen, die te vergeefs met zoovele verschillende wapenen bestreden is. En toch, die twijfel wordt bij nader onderzoek opgeheven. Wil men de reden kennen, waarom die honderden van geneesmiddelen, het eene voor, het ander na, de proef niet konden doorstaan, men zoeke haar daarin, dat zij alle zonder kennis des onderscheids, dat zij alle als specificum werden toegediend. Met kracht heeft de ondervinding der latere jaren, zich tegen de ongeneeslijkheid der epilepsie aangekant. Mannen van wetenschap hebben het zich tot doel van hun leven gesteld, hare verschijnselen te doorgronden en terug te brengen tot hunne natuurlijke oorzaken. Hunne

pogingen zijn niet vruchteloos geweest. De proefnemingen genomen daar, waar de ziekte zich uit, onder de meest hardnekkige vormen, in de gasthuizen namelijk, bewijzen het, dat de geneesheeren niet alleen met hoop op goeden uitslag, maar ook met vertrouwen daarop, de behandeling van lijders aan epilepsie durven op zich nemen. Doch men heeft geleerd te individualiseren. De ziekte van het chlorotische meisje, dat tijdens de menstruatie, door convulsieve paroxysmen wordt aangetast, wordt onderscheiden van die van een' lijder, wiens vroegste kindschheid reeds het tooneel was van schijnbaar gelijke aanvallen. Bij de eene is het oog des geneesheers op het regelen der functies, bij den ander op het wegnemen der idiopathische stoornis, of wel bloot op het lenigen der smarten gerigt.

Nadat reeds eenige jaren geleden, door MAXMARESCH en anderen, de atropine en hare zouten, de sulfas en nitras atropini, met goed gevolg, in sommige gevallen van epilepsie waren aangewend, kwam in 1856 Dr. MICHEA, directeur d'un établissement particulier d'aliénés et d'épileptiques à Paris, op het denkbeeld, van dat middel te verbinden met een ander, waarvan de gunstige werking in een aantal gevallen van zenuwlijden, reeds door FABIUS COLONNA in zijne phytobasanos werd vermeld, te weten, met de valeriaan. Hij vervaardigde in het scheikundig laboratorium van PÉLOUZE, onder toezigt van diens leerling REGNOSO ALVARO, een zout, dat hij valerianas atropini noemde. Dit zout nu is door hem in verschillende gevallen van epilepsie aangewend, en de resultaten die hij heeft verkregen, zijn gunstig genoeg om de onderstelling toe te laten, dat de valerianas atropini voortaan onder de geneesmiddelen tegen epilepsie, eene voorname plaats zal bekleeden. Ik heb het daarom van belang geacht, aangaande de uitkomsten, die door de behandeling met valer. atrop. verkregen worden, een breedvoeriger onderzoek in te

stellen, dan MICHÉA heeft gedaan, en heb daarom, met toestemming en onder toezigt van Prof. SCHNEEVOOGT, bij 34 epileptische lijders, die in het Buiten-Gasthuis te Amsterdam werden verpleegd, eene kuur met dat middel ingesteld. Schijnbaar heb ik mij daardoor schuldig gemaakt aan de fout, straks door mij gelaakt, die namelijk, van naar een specificum te zoeken, schijnbaar slechts, daar mij uit de mededeelingen van MICHÉA niet genoegzaam was gebleken, bij welke individuen het gebruik van het middel was aan te raden, en mij dus geene andere keuze overbleef, dan dit door eigen onderzoek te bepalen.

Gaan wij vooreerst de resultaten na, door mij verkregen, bij de behandeling der personen, wier historiae morbi door mij onder II zijn medegedeeld. Zij hier ter loops aangaande den vorm dier historiae morbi vermeld, dat de reden, waarom ik enkele zeer uitvoerig, andere daarentegen zeer kort heb behandeld, daarin is gelegen, dat de waargenomen verschijnselen in sommige gevallen zeer bijzonder, in andere zeer gewoon waren. Zoodoende heb ik welligt aan de regelmaat van den vorm te kort gedaan, maar ook zeker het voordeel behaald, van niet langdradiger te worden, dan de inhoud dit dringend eischte.

Van de 34, gedurende korteren of langeren tijd, door mij met valer. atrop. behandelde personen, zijn 15 gebeterd, 18 niet gebeterd, en één genezen. Aangaande het gansche aantal moet worden opgemerkt, dat in een Gasthuis als het genoemde, waar louter armen worden verpleegd, meestal slechts zoodanige epileptische lijders worden gevonden, wier toestand hen voor het arbeidzame leven geheel ongeschikt maakt, bij wie de ziekte dus reeds jaren lang heeft bestaan, en wier vroegere leefwijze er veel toe heeft bijgedragen, om de krankheid diep te doen inwortelen; in één woord, lijders voor wie de prognose bepaald ongunstig moet worden gesteld. Men

verwondere zich dus niet daarover dat van 34 personen, slechts één is genezen en slechts weinigen zijn gebeterd. Wanneer men daarbij in het oog houdt, wat reeds MICHÉA heeft op den voorgrond gesteld, dat wat jaren lang bestaan heeft, ook dikwerf jaren vordert om te worden uitgeroeid, terwijl mij slechts eene tijdruimte van 10 maanden was vergund, dan zal men eene uitkomst, als de bovengenoemde, niet ongunstig willen noemen.

De eerste vraag die beantwoord moet worden, is deze: *wie* zijn gebeterd?

Van de 15 gebeterden zijn 9 vrouwen en 6 mannen.

Van de vrouwen hebben vier van de vroegste kindschheid af, aan epileptische toevallen geleden; de andere vijf sinds 3, 5, 8 en 11 jaren. Bij de meesten, zoo niet bij allen, kon dus de ziekte gezegd worden, verouderd te zijn. Bij allen had de ziekte het eigenaardige, dat als kenmerk der idiopathische epilepsie wordt aangenomen, te weten, de éénzijdige tonische contractie in den aanvang der toevallen. Bij 8 ontstonden de toevallen plotseling, zonder voorafgaande aura; bij ééne slechts werden zij door convulsies van den hals en van de ledematen aangekondigd. Vier beten zich, gedurende de toevallen op de tong, vijf niet. Bij geene waren de intoxicatie-verschijnselen hevig. Tot op eene dagelijksche gift van $\frac{1}{6}$ tot $\frac{1}{10}$ grein werd het middel goed verdragen.

Van de mannen heeft één sinds 11 jaar, één sinds 8 jaar, één sinds 7 jaar en één sinds 3 jaar aan epileptische toevallen geleden. De laatste lijdt tevens aan toenemende scoliosis. De beide anderen lijden eerst sinds één jaar aan epilepsie. Bij den eenen van hen, bestaat een hereditair moment, de ander is een scrophuleus individu. Bij allen vangen de toevallen aan, met de kenmerkende éénzijdige tonische kramp. Bij drie vertoonen zich de toevallen plotseling, zonder eenig voorafgaand symptoom; bij éénen was eene aura aanwezig, in

een pijnlijk gevoel in den linker arm bestaande, dat echter na applicatie van vesicatoiren week, zonder dat daarom de toevallen ophielden. Bij een' ander' werd vóór de toevallen een onbestemd gevoel van druk in de maagstreek waargenomen, dat wel niet als eene eigenlijke aura kan worden aangemerkt. Bij den laatsten ging somtijds pyrosis aan de toevallen vooraf, zoodat ook daar van geene wezenlijke aura sprake kan zijn. Allen mogen dus gezegd worden geene aura, in den juisten zin des woords, waar te nemen. Twee beten zich op de tong, vier niet. Bij geenen waren de intoxicatieverschijnselen zoo hevig, dat daardoor de voortzetting der kuur werd belet.

Wat den éénen genezene betreft, bij dezen bestond de ziekte zóó kort, was zij onder zóó sprekende omstandigheden ontstaan, (zie II 29) was de nadeelige invloed, die de toevallen veroorzaakt had, van zóó korten duur, dat welligt ook zonder medicatie, al spoedig genezing zou zijn gevolgd. Zeker is het, dat de narkotische werking der valer. atrop. die genezing moet hebben bevorderd.

Het zou aan den omvang dezer bladen, eene uitbreiding geven, die mij niet wenschelijk voorkomt, indien ik hier het eigenaardige herhaalde, dat den persoonlijken toestand van elken lijder kenmerkte. De historiae morbi zijn uitvoerig genoeg om aan ieder die zich daartoe geneigd gevoelt, de gelegenheid te geven, van de conclusie te contrôleren, die ik heb gemeend te mogen opmaken uit de resultaten mijner behandeling; terwijl het résumé aan elke historia morbi toegevoegd, voldoende de plaats aanwijst, die aan elk bijzonder geval, aan deze of aan gene zijde dier conclusie toekomt.

De 15 vermelde gevallen van beterschap, mogen, althans op een paar twijfelachtige uitzonderingen na, tot de ongunstige worden gerekend; èn wegens de tonische kramp, in het begin der aanvallen, die volgens de algemeene ervaring,

als een malum omen moet beschouwd worden; èn wegens den langen tijd, gedurende welken de ziekte reeds had bestaan, bij den aanvang der behandeling; èn wegens het niet voorkomen eener aura, wier gunstige beteekenis in zoo verre niet kan worden ontkend, als zij duidt op een plaatselijk lijden, dat tot de epileptische toevallen in een direct verband staat; èn wegens het niet op de tong bijten van 9 der 15, een symptoom, dat volgens de tabellen van Prof. SCHROEDER VAN DER KOLK tot de ongunstige moet gerekend worden. MICHÉA zegt in zijn werkje over de valer. atrop. het volgende: „quant à l'amélioration que ce médicament produit dans les cas d'épilepsie incurable, je ne crains pas d'avancer qu'elle est presque constante. Soit par dégrés insensibles, soit à la suite d'oscillations et de réactions, il diminue toujours le nombre et l'intensité des attaques." Met deze uitspraak stemt het resultaat mijner proefnemingen volkomen overeen. Ik meen zelfs verder te moeten gaan, en uit de uitkomsten mijner behandeling te moeten opmaken, *dat de valer. atrop., bijna alleen in zulke ongunstige gevallen leniging en beterschap aanbrengt.* In de eerste plaats leidt tot deze conclusie het feit, dat de 18 gevallen, waarin de valer- atrop. *geene* beterschap heeft aangebragt, zich van de 15 waarin het middel dit wel heeft gedaan, kenmerkend onderscheiden, en wel 1°. daardoor dat zij deels tot de zoogenaamde hystero-epileptische gevallen behooren, deels tot de ligtere gevallen van epilepsia vera; 2°. daardoor dat de individuën waartoe zij betrekking hebben, meerendeels zich op de tong beten en bijna allen eene aura waarnamen, 3°. daardoor dat bij vele dier individuën, de ziekte eerst korten tijd vóór den aanvang der behandeling had bestaan.

In de tweede plaats verdient het opmerking, dat zij, die onder den invloed der valer. atrop. zijn gebeterd, veel min-

der of veel ligtere symptomen van intoxicatie waarnamen, dan de anderen bij wie het middel geene beterschap heeft bewerkt. Indien men de historiae morbi nagaat, zal men dit onderscheid zóó sterk sprekende vinden, dat men er door zal geleid worden tot het vermoeden, dat de graad van intoxicatie een maatstaf is, voor de gunstige verwachting, die men al of niet van eene behandeling met valer. atrop. zou kunnen koesteren.

Het is mij althans voldoende gebleken, dat in verreweg de meeste gevallen van hystero-epilepsie, de aanwending van dit middel bepaalde nadeelige gevolgen heeft. De hystero-epilepsie (zie 9e thesis) komt meest bij vrouwen voor, en ik schrijf het daaraan toe, dat ik, zoowel door de mannen wier historiae morbi ik heb vermeld, als door anderen, die slechts korten tijd in het Gasthuis verbleven, en daarom ongeschikt waren voor de aanwending eener geregelde kuur, de valer. atrop. veel beter heb zien verdragen worden, dan door vrouwen.

Vatten wij dus het gezegde te zamen, dan komen de volgende feiten aan het licht:

1°. de valerianas atropini brengt vooral, ja! bijna alleen, beterschap tot stand, in gevallen, waarvoor, hetzij omdat de ziekte verouderd is, hetzij om andere redenen, de prognose ongunstig moet worden gesteld.

2°. De valerianas atropini is stellig gecontraïndiceerd in gevallen van hystero-epilepsie. Deze contra-indicatie hangt zamen met den graad der vergiftigings-verschijnselen in zulke gevallen.

3°. In den regel, wordt het middel beter verdragen en geeft het gunstiger resultaten, bij mannen dan bij vrouwen.

Gaan wij thans over tot de beschouwing der vergiftigingsverschijnselen, door de valer. atrop. bij menschen en bij dieren, te weeg gebragt.

De valerianas atropini is eene licht grijze, amorphe, kleverige zelfstandigheid, die eene sterke lucht van valeriaanzuur verspreidt. Zij is zeer oplosbaar in water, doch de oplossing, die versch bereid, neutraal reageert, wordt spoedig zuur. Om die reden is het niet raadzaam het middel in oplossing toe te dienen, ofschoon het effect, nadat de solutie twee dagen lang had gestaan, mij niet of slechts weinig verminderd toescheen. De pilvorm komt mij verkiesselijk voor. Ik gebruikte de formule:

℞ Valerianat. Atrop. grj
extract. Liquirit. q. s.
u. f. pil. N°. 120.

De valer. atrop. werd eerst zuiver opgelost, in eene zekere quantiteit gedistilleerd water, en daarna zorgvuldig en langdurig met het extract afgewreven; het ligt in den aard der zaak, dat de apothecar met de uiterste naauwkeurigheid, bij de bereiding der formule moet te werk gaan, daar eene ongelijke verdeeling, de allernoodlottigste gevolgen zou kunnen na zich slepen.

De valer. atrop. behoort onder de sterkst werkende vergiften. Het gebruik van ééne pil, $\frac{1}{20}$ grein bevattende, was dikwerf voldoende, om intoxicatie-verschijnselen te voorschijn te roepen, als: mydriasis, pijn in de keel, droogte in den mond.

Ik waagde het dus nimmer eene behandeling aan te vangen met eene hoogere dagelijksche gift, dan die van $\frac{1}{120}$ grein. Volgde geene intoxicatie, dan verhoogde ik de gift elken 4den dag met $\frac{1}{120}$ grein. Steeds nam ik waar, dat het middel sneller werkte, maar ook sneller zijnen invloed op het organisme verloor, wanneer het des morgens vroegtijdig, dan wanneer het des avonds bij het ter ruste gaan,

gebruikt werd; werden bij voorbeeld, de pillen des morgens omstreeks 6 uur, toegediend, zoo waren tegen 12 uur alle subjectieve en objectieve teekenen der inwerking verdwenen; slechts de mydriasis bleef nog langen tijd aanhouden; terwijl wanneer de pillen des avonds, bij het naar bed gaan, gegeven werden, den volgenden morgen, de klagten even sterk waren, alsof zij eerst dienzelfden morgen waren gebruikt.

In het algemeen moet dus aangeraden worden, het medicament des avonds toe te dienen; de inwerking duurt dan des te langer voort. Is men tot hoogere doses geklommen, zoo is het noodzakelijk het middel refracta dosi te geven, daar anders ligt de intoxicatie te hevig wordt. MICHÉA raadt aan, de kuur nu en dan te staken, opdat niet de invloed op de huishouding van het ligchaam verloren ga. De noodzakelijkheid daarvan, erken ik niet in te zien. Door het allengs verhoogen der giften, wordt hetzelfde doel veel zekerder bereikt. En die trapsgewijze verhooging is mogelijk. Bij sommige personen, die in den aanvang der kuur, van $\frac{1}{120}$ tot $\frac{1}{60}$ grein geïntoxiceerd werden, ben ik er in geslaagd, in den loop van eenige maanden, tot $\frac{1}{5}$ grein *de die*, op te klimmen. Op deze wijze blijft het organisme, maanden lang, zonder ophouden, aan de inwerking van het middel blootgesteld. Nimmer heb ik eenige de minste cumulatieve werking, van de valer. atrop. waargenomen. Eene ervaring van 10 maanden is voldoende, om die gevaarlijke eigenschap van vele narcotica, voor zooverre de valer. atrop. aangaat, te mogen ontkennen. Dat men eene kuur met valer. atrop. niet kan volhouden, zonder dagelijks klagten over intoxicatie-verschijnselen te moeten aanhooren, is een vrij groot bezwaar. Men geve echter aan die klagten eerst dan gehoor, wanneer hoofdpijnen, congestieën, duizelingen of lipothymieën ontstaan; worden deze niet waargenomen, zoo bestaat er nog geen gevaar voor ernstige gevolgen. Ook ge-

wennen zich de lijders aan de aanvankelijk zoo lastige symptomen, onderwerpen zich daaraan althans gaarne, zoodra zij zelve bemerken dat hunne ziekte in hevigheid afneemt. Bij onverhoopte hevige vergiftiging, worden tannine en sterke koffij als de beste antidota aangeraden: daarbij zou men dan nog hirudines ad nares, clysmata cum aceto en ijsbeleggingen kunnen voegen.

De verschijnselen die ik als werkelijke gevolgen der medicatie heb leeren beschouwen, waren: mydriasis, photopsie, photophobie, dubbelzien, vermeerderde traanafscheiding, congestieve hoofdpijnen, duizelingen, loomheid, slaperigheid, oorsuizingen, lipothymieën, pyrose (die buitendien reeds veel bij lijders aan epilepsie wordt gevonden), alvus liquida met pijn om den navel, dyspepsie, pijn in de keel, droogte in den mond, belemmerde deglutitie, braking, gevoel van brand in de huid en eindelijk de onder II 3. vermelde aura ex medicamine. De mydriasis was het meest constante verschijnsel, en ontbrak bijna nooit; daarmede hangen de photophobie en het dubbelzien zamen. Daarop volgen wat frequentie van voorkomen aangaat, de pijn in de keel en de droogte in den mond. Wat de relatieve waarde van al de genoemde verschijnselen aangaat, hare beteekenis is bloot individueel; bij den een openbaart zich de intoxicatie op deze, bij den ander op gene wijze; het is mij niet gebleken dat in gevallen van ligte intoxicatie, eene reeks van verschijnselen bestaat, die constant het eene na het andere komen.

In den vorigen jaargang der „Koenigsberger Medizinische Jahrbucher, spreekt Dr. SAMUËLSON. van chronische en van acute atropine-intoxicatie. Als symptomen der eerste noemt hij, behalve droogheid en krieweling in de keel, hoofdpijn, duizelingen, photopsie, oorsuizen, enz. terwijl hij, bij acute vergiftiging, met overspringing van de genoemde

symptomen, verlies van bewustzijn, sopor en sterke congestie laat optreden. Daar nu tusschen de intoxicatie-verschijnselen der valer. atrop. en die van de andere atropine-zouten, geen essentiëel verschil bestaat, komt het mij onwaarschijnlijk voor dat, terwijl de eerste geene chronische vergiftiging doet ontstaan, de laatsten dit wel zouden doen. Immers waar geene accumulatie is, daar kan van chronische vergiftiging geen sprake zijn. Ligtere en sterkere intoxicatie zijn dus de namen, die voor de door hem bedoelde gevallen passen.

Ter genoemde plaatse deelt Dr. SAMUËLSON, een geval van vergiftiging mede, dat ik hier kortelijk vermelden wil: eenen hersenlijder werd bij vergissing in de plaats van tinct. lobel. inflat., eene solutie van sulfas atropini toegediend, in eene quantiteit, die $\frac{1}{4}$ à $\frac{3}{8}$ grein sulfas atropini moet bevat hebben; na verloop van 2 uren klaagde hij over droogte en krieweling in den hals; water dat hem werd toegereikt, werd al moeijelijker en moeijelijker ingeslikt, daarna viel de man in slaap. Drie uren na het gebruik der sulf. atrop. vond Dr. S. den patient in den volgenden toestand: hij lag in eenen diepen slaap gedompeld, en was ongevoelig voor elken prikkel; de aangezigtskleur was hoog rood; de conjunctiva sterk geïnjicieerd; de halsvenae waren opgezet, de huidwarmte was aanmerkelijk verhoogd; van het voorhoofd en de slapen liep een parelend zweet; de pols was irregulier en van 80 tot 140 versneld; de respiratie langzaam en afgebroken; vooral de inspiratie was moeijelijk (vooral de vagus schijnt dus aangedaan geweest te zijn; eene omstandigheid die niet mag worden uit het oog verloren, als men bedenkt, dat bij de, onder behandeling met val. atrop. gebeterden, de dyspnoe een der hoofdsymptomen was); de deglutitie was bijna geheel opgeheven; de pupil was nog niet verwijd. Eerst eenigen tijd later begon de pupil zich te verwijden. Ongeveer gelijktijdig met de pupil-

verwijding ontstond tetanische contractuur van de spieren der 4 ledematen met een convulsief sidderen der handen gepaard; (van aandoening der intestina wordt hier geen gewag gemaakt; of de symptomen, daartoe betrekking hebbende, alleen bij ligtere intoxicatie worden waargenomen, en bij snelle en hevige vergiftiging worden overgesprongen dan wel of in dit opzigt een verschil bestaat, tusschen de werking der sulph. atrop. en die der valer. atrop. zou nader onderzocht moeten worden). Onder eene gepaste behandeling, verdwenen allengs de vergiftigings-verschijnselen weder; $8\frac{1}{2}$ uur na de vergiftiging, $6\frac{3}{4}$ uur na den aanvang der narcose, ontwaakte de patient uit zijnen diepen slaap, en was eenige uren later tot zijnen vorigen toestand teruggekeerd. De ziekte van den patient, bestond volgens de diagnose van Dr. SAMUËLSON, in eene idiopathische aandoening der medulla oblongata. Nu leidt Dr. S. uit het beschreven geval een aantal gevolgtrekkingen af, aangaande de werking der atropine; hij wijst vooral op de tetanische contractuur der extremiteiten, als op een nog onbekend intoxicatie-symptoom. Indien de patient niet aan idiopathische cerebraalaandoening had geleden, zou ik het welligt niet al te gewaagd vinden, zijne opinie te deelen. Nu dit wel het geval is geweest, kan onmogelijk worden nagegaan, welke rol het idiopatisch lijden heeft gespeeld, in de verschijnselen die na de vergiftiging werden waargenomen.

Toch stemt met zijne bevinding overeen, het resultaat eener proefneming, door mij met een konijn in het werk gesteld. Des morgens spoot ik in de keel van een konijn eene waterige oplossing van 2 grein valer. atrop., die met een verlies van slechts weinige droppels, werd ingeslikt. Het aantal der hartcontracties bedroeg vóór de inspuiting ongeveer 160, het aantal der ademhalingen 40 (per minuut). De temperatuur in het rectum bedroeg 36° C., die in de

ooren 32° C. Ongeveer 10 minuten na de inspuiting, waren de pupillen reeds verwijd. Drie uren na de inspuiting was, behalve de pupilverwijding, niets abnormaals aan het dier te bespeuren; het aantal der hartcontracties en dat der ademhalingen, als ook de temperatuur, waren dezelfden gebleven. Ik bragt toen, door middel van eenen catheter op nieuw eene solutie van 2 grein naar binnen, en nu wel direct in de maag. Eenige uren lang was het dier onrustig, doch vertoonde geen ander intoxicatie-verschijnsel dan mydriasis. Zeven uren na de tweede inspuiting, begon het dier soporeus te worden; het aantal hartcontracties en ademhalingen werd minder, de temperatuur nam af. Een uur later bedroeg het aantal der hartcontracties 80 in de minuut, dat der ademhalingen 8. (In overeenstemming met het vorige geval, wijzen deze symptomen weder op eene aandoening van het ademhalingscentrum in de medulla, welke aandoening zich aan den nerv. vagus mededeelt.) Plotseling gaf het dier eenen schreeuw, die bij elke inademing werd herhaald. Daarbij vertoonden zich convulsieve bewegingen der voorpooten, die eveneens met de inademing synchronisch waren, en der onderkaak, die zich onregelmatig herhaalden. Nu en dan deden zich algemeene stuiptrekkingen voor. Weinige minuten later ontstond eene algemeene tetanische kramp met opisthotonus, daarna volgden eenige clonische convulsies en het dier stierf na nog eenmaal geschreeuwd te hebben.

Dat de beschreven symptomen werkelijk uit intoxicatie voortvloeiden, lijdt wel geenen twijfel. Het dier was vóór de inspuiting volkomen gezond. Dat konijnen, en planteetende dieren in het algemeen, de inwerking van belladonna zeer lang wederstaan, is bekend; dat echter eene gift van 4 grein valer. atrop. ook een konijn kan dooden, behoeft geene verwondering te baren. Ook bij sommige vleeschetende dieren, bestaat eene groote ongevoeligheid voor het-

zelfde middel. Eene kat, wie ik eene solutie van 5 grein valer. atrop. had ingespoten, vertoonde geen ander intoxicatie-symptoom dan mydriasis. Het dier wilde in de 48 volgende uren eten noch drinken, wat echter aan subjectieve reuk- en smaakgewaarwordingen, ten gevolge der vergiftiging, kan worden toegeschreven; 60 uren na de inspuiting was de mydriasis nog aanwezig; voor het overige scheen het dier volkomen gezond. In het lijk van het konijn, vond ik, met het bloote oog, nergens de sporen van het gif, nergens dus ook de oorzaak van den dood. Opmerking verdient het, dat zoowel bij het konijn als bij de kat, bijna onmiddellijk na het in aanraking brengen der solutie van valer. atrop. met het slijmvlies der mondholte, eene allerhevigste salivatie intrad, die veel te overvloedig was, om alleen aan de woede der dieren te kunnen worden toegeschreven. (Volgens BERNARD ontstaat de chorda tympani grootendeels uit den ramus Wrisbergii, tusschen facialis en auditorius, en moet deze zenuw geacht worden, sympathische vezelen te bevatten, wier prikkeling de speekselafscheiding vermeerdert. Welligt moet dus de door val. atrop. vermeerderde speekselsecretie, aan deze zenuw, of wel aan den nerv. lingualis worden toegeschreven, die op haar reflecteert.) Wat nu de convulsieën, en den episthotonus aangaat, deze worden ook bij vergiftiging met andere scherpe narcotica, b.v. bij die met stramonium waargenomen, doch alleen bij zeer hooge graden van vergiftiging. Ook behooren zij tot de laatstkomende verschijnselen, en worden onmiddellijk gevolgd, òf door den dood òf door eenen diepen slaap. Gewis moeten zij, aan irritatie eener groote groep van gangliëncellen worden toegeschreven.

Ik mag niet nalaten, ter loops te wijzen op de toxicologische proeven, door Prof. HOPPE van Basel, met atropine genomen. Hij appliceerde het gif vooreerst op uitgesnedene

ligchaamsdeelen van kikvorschen (hart, darm, spieren, slijmvliezen van het gehemelte); de resultaten die hij daardoor verkreeg, kunnen niet gezegd worden, voor de kennis van de werking der atropine op het levend ligchaam, van belang te zijn. Vervolgens bragt hij atropine op blootgelegde spieren van kikvorschen, en nam daar ter plaatse, vermindering van de prikkelbaarheid der gevoelszenuwen, doch irritatie der beweegzenuwen waar, en op den anus van kikvorschen, waarna zich vaatverwijding aldaar vertoonde. Eindelijk onderzocht hij den invloed der atropine op het oog, die echter veelvuldig en naauwkeurig genoeg beschreven is, om haar hier met stilzwijgen te mogen voorbijgaan. Te vergeefs heb ik getracht door gelijktijdige toediening van strychnine en valer. atrop. zoowel aan katten als aan konijnen, eenig nader inzigt in de werking van het laatste middel, op het zenuwstelsel te verkrijgen. Die proefnemingen hebben mij geene bruikbare resultaten opgeleverd.

Wanneer ik mij na overweging van al het voorafgegane, de vraag voorleg, of, hetzij de vergiftigings-verschijnselen, die de atropine te voorschijn roept, hetzij hare werking in gevallen van Epilepsie, langs anatomisch-physiologischen weg, kunnen verklaard worden, dan voel ik mij gedrongen, die vraag onkennend te beantwoorden. SCHROFF, CLARUS en anderen, hebben aangegeven, dat de atropine constant werkt op den n. trigeminus, den n. vagus, den n. accessorius en den n. sympathicus, waarvan de drie eersten hare centra in de medulla oblongata bezitten; terwijl de laatste met de medulla oblongata in naauwe verbinding staat. Dat de vergiftigings-verschijnselen zich vooral in het gebied der genoemde zenuwen vertoonen, is zeker.

De meeste narcotische vergiften werken niet zoozeer op de zenuwen zelve, als wel op de zenuwcentra. Zoo ook werkt de valer. atrop. niet zoozeer op de afzonderlijke, zoo even

genoemde zenuwen, maar veeleer op dat deel der centra, waaruit zij gemeenschappelijk te voorschijn treden, de Med. oblong. namelijk. Het is vooral in den omtrek van den vaguskern dat wij ons de werking der valer. atrop. geconcentreerd moeten denken. Welken invloed het middel daar te weeg brengt, laat zich niet juist definiëren, vooreerst niet, omdat die invloed een hoogst gecompliceerde zijn moet, ten tweede omdat het genoemde orgaan uit zeer verschillende weefsel-elementen bestaat, wier physiologische zamenhang nog slechts bij benadering is gekend. Dat door de werking der valer. atrop. de circulatie, zoowel in de groote hersenen, als in de med. oblong. gewijzigd wordt, is zeer waarschijnlijk; maar de locale intoxicatie-symptomen, wijzen evenzeer op eene of andere verandering van de eigene centra van sommige zenuwen. Dat de dilatatie der pupil door prikkeling van den sympathicus tot stand komt, is waarschijnlijk, op grond van den anatomischen zamenhang der vezelen onder wier invloed die verwijding kon tot stand komen, met de med. oblong. De belemmerde slikking kan van eene inwerking op de corp. olivaria afhankelijk zijn. De bij sterke intoxicatie waargenomen' convulsieën, moeten door overdraging van den prikkel, op motorische banen verklaard worden. De anatomische weg, die daarbij gevolgd wordt, ligt nog in het duister.

Ten slotte zij nog opgemerkt, dat ik bij de dieren, die ik met valer. atrop. vergiftigde, eene vermindering van het reflex-motorisch vermogen heb meenen te bespeuren, daar b. v. de gewone bewegingen, die bij gewaarwording van pijn worden waargenomen, het terugtrekken der pooten, het op zijde trekken van den kop, enz., meestal na de vergiftiging achterwege bleven. Welligt moet dit verschijnsel echter aan verminderde prikkelbaarheid der gevoelszenuwen toegeschreven worden.

IV.

RESULTATEN MIJNER TOEDIENING VAN *LACTAS ZINCI*, IN GEVALLEN VAN EPILEPSIE.

In 1852 gaf *Herpin* zijn door het „Institut de France" bekroonde werk in het licht, ten titel dragende „du prognostic et du traitement curatif de l'Epilepsie." Hij beveelt daarin het oxydum zinci als geneesmiddel aan voor 3 klassen van Epileptische lijders, waarvan de 2 eerste vallen onder de rubriek van hen die het 20ste levensjaar nog niet bereikt hebben, terwijl de laatste diegenen bevat, die de grenzen van den middelbaren leeftijd reeds hebben overschreden. Voor allen geldt, volgens HERPIN, de voorwaarde, dat hunne ziekte eerst sinds korten tijd hebbe bestaan. In een aantal gevallen verkreeg hij, door behandeling met oxydum zinci, goede uitkomsten. Dan — het middel bragt dikwijls intoxicatie-verschijnselen te weeg, die hem noodzaakten de kuur te staken. De intoxicatie uitte zich vooral door stoornissen in de digestie, die, hoewel voorbijgaande en niet gevaarlijk, eenen tegenzin bij de lijders verwekten, die een langer gebruik van het middel onraadzaam maakten. De andere zinkverbindingen, die uitsluitend door Engelsche schrijvers en meestal zonder voldoende ervaring, waren aanbevolen, bleken, bij proefneming, òf de nuttige eigen-

schappen van het oxydum zinci te missen, òf dezelfde toxische eigenschappen als dat middel te bezitten, en dikwerf in hoogere mate, dan het oxydum zinci zelf. HERPIN kwam alzoo in 1854 op het denkbeeld, van de lactas zinci aan te wenden, en gaf een jaar later van de resultaten, die hij daardoor verkregen had, verslag, in eene kleine brochure, die ten titel draagt: „études sur le lactate de zinc dans l'épilepsie." Daar ik, tijdens mijne proefnemingen met valerianas atropini, bij vele lijders, om vroeger vermelde redenen, de kuur met dat middel, moest staken, kwam ik op het denkbeeld het effect der lactas zinci te beproeven, 1°. bij hen, die de valer. atrop., niet konden verdragen, en 2°. bij later aangekomen lijders, voor wie ik eene kuur met valer. atrop., ervaringshalve, niet raadzaam achtte. De resultaten mijner proefneming wensch ik kortelijk mede te deelen. De uitvoerigheid die ik bij mijne beschouwing van de werking der valer. atrop. in acht nam, acht ik hier niet van noode. In de eerste plaats toch, heb ik reeds vroeger de historiae morbi van velen, bij wie ik later de lactas zinci heb aangewend, opgegeven, en komen de historiae morbi der andere lijders, die ik met lactas zinci behandelde, in de hoofdpunten daarmede overeen, zoodat het zonder nut zijn zoude, die alle afzonderlijk hier te vermelden; in de tweede plaats zijn de objectieve en subjectieve verschijnselen, die onder het gebruik van lactas zinci ontstaan, zóó gering en zóó gelijksoortig, dat zij slechts een kort overzigt vereischen.

Mijne mededeeling aangaande de physiologische en therapeutische werking der lactas zinci, worde dus als eene additie tot den arbeid van HERPIN beschouwd, met wiens resultaten, de mijne in de hoofdpunten overeen stemmen,

Spreken wij in de eerste plaats van de wijze van toediening en de physiologische werking van het middel.

Ofschoon HERPIN de toediening van lactas zinci, in poe-

dervorm met suiker, als de gemakkelijkste wijze aanprijst, verkies ik èn a priori en a posteriori, den pilvorm. A priori omdat de bepaling der dosis, bij den pilvorm met veel meer naauwkeurigheid kan geschieden; de lactas zinci toch is in koud water niet moeijelijk, en in kokend water gemakkelijk oplosbaar, en de afwrijving der oplossing met extr. liquir. tot eene gelijkelijk vochtige massa, geeft veel betere waarborgen voor de gelijke verdeeling van het middel, dan de afwrijving der drooge poeder met saccharum lactis of suiker. A posteriori, omdat de poedervorm veeleer tegenzin en nausea opwekt, dan de pilvorm, wat mij meermalen duidelijk gebleken is. Of dit laatste moet worden toegeschreven, aan eene plaatselijke inwerking, die reeds in de mondholte of in den slokdarm zou aanvangen, is mij niet duidelijk. Ik gebruikte alzoo de volgende formule:

℞ Lactat Zinci u. j.
extr. liq. q. s. u. f. p. N°. 120.

In den aanvang gaf ik daarvan, 3 maal *de die* ééne pil, zoodat de aanvankelijke dagelijksche dosis 12 gr. bedroeg; van tijd tot tijd, verhoogde ik de gift naar bevind van omstandigheden. Herpin zegt dat hij nimmer intoxicatie-verschijnselen zag ontstaan, dan na gebruik eener quantiteit, die grooter was dan 350 grammes (= 11,2 unceu). Hij voegt hierbij niet den tijd, waarin deze hoeveelheid werd verbruikt, en zonder tijdsbepaling, bezit de kennis van de hoegrootheid der gift, dunkt mij, geene waarde. In het algemeen, en ik acht het noodig hierbij een oogenblik stil te staan, hebben de Fransche schrijvers de gewoonte, van, waar van chronische vergiftiging sprake is, het cindcijfer der verbruikte hoeveelheid op te geven, als maatstaf voor de intensiteit der werking van het middel. Ik acht dien maat-

staf onjuist. De hoegrootheid der *dagelijks* gebruikte gift, zal, dunkt mij, op het intoxicatie-proces veel grooter invloed hebben, dan de som der hoeveelheden, in eene reeks van dagen verbruikt. Immers — wel werkt elke dosis zelfstandig, brengt zij zekere gevolgen te weeg, en men zou dus kunnen verwachten, dat het eind-effect eenvoudig van het aantal malen zou afhangen, waarop die dosis zou zijn geïtereerd, dat dit eindeffect alzoo door optelling zou kunnen verkregen worden. Van die meening schijnt ook HERPIN uit te gaan. Hieruit zou dan moeten volgen, dat eene dubbele dosis in den halven tijd, dezelfde intoxicatie zou te weeg brengen, als de enkele dosis in den geheelen tijd. Maar die bewering is niet alleen van allen grond ontbloot, zij is ook zoo eenzijdig, zóó in strijd met het gecompliceerde van elke pharmaco-dynamische werking, dat ik haar gerust onwetenschappelijk durf noemen. Het eindcijfer van het aangevoerde, kan niet in direct verband staan tot het eindcijfer van het in het ligchaam teruggeblevene, de telkens aangevoerde hoeveelheid staat daartoe in veel naauwere betrekking; en op het terugblijven der metalen in het ligchaam moet toch elke metallische vergiftiging worden teruggebragt. Reeds het feit dat gedurende het gebruik, langs verschillende wegen, een deel van het gebruikte wordt uitgescheiden, duidt ten stelligste op de volstrekte noodzakelijkheid van naauwkeurige tijdmetingen.

Zoowel vrouwen als mannen, verdroegen het middel goed. Bij twee Hystero-epilepticae, die sinds langen tijd aan hyperaesthesie der maag geleden hadden, scheen de lactas zinci die gevoeligheid nog te verhoogen. Dit stellig te constateren, vermogt ik evenwel niet, ofschoon zulk een effect zich zeer goed, met de algemeene werking van het middel zou laten rijmen. Bij de andere lijders bragten slechts zeer hooge giften intoxicatie te weeg. Deze bestonden in een gevoel

van zwaarte in de maag, in gastrodynie, in nausea en in braking. Ofschoon meerderen, na eene, 5 maanden lang voortgezette kuur, 76 grein lact. zinci *dedie* gebruikten, kwamen de genoemde verschijnselen slechts zeer zelden voor. Waar zij zich vertoonden, werden zij steeds het best door magist. bism. bestreden.

Eene zoo hooge gift van oxydum zinci, zou zeer zeker slechts korten tijd zonder nadeel kunnen verdragen worden, en ik aarzel dus geen oogenblik, om met HERPIN de lactas zinci boven het oxydum zinci te verkiezen, daar het toch, zooals wij straks zullen aantoonen, daarvoor in therapeutische werking niet behoeft onder te doen.

HERPIN noemt verder als intoxicatie-verschijnselen der lactas zinci ook diarrhoea en colica. Daar deze in de opgegevene rij passen, kunnen wij hen als uitingen van hoogere intoxicatie beschouwen, ofschoon ik zelf ze nimmer heb waargenomen, en eene dagelijksche gift van 76 grein, vrij hoog moet worden geacht.

Dr. MICHAËLIS van Tubingen, heeft in een, in 1852 uitgegeven werk, de vergiftigingsverschijnselen, die door hooge giften oxydum zinci worden te weeg gebragt, uitvoerig beschouwd. Daar uit het boven gezegde, in verband met wat van de werking van oxydum zinci is bekend, blijkt, dat de vergiftigingsverschijnselen van oxydum zinci en lactas zinci, niet in wezen verschillen, acht ik het van gewigt, de resultaten van Dr. MICHAËLIS, hier kortelijk mede te deelen:

Het oxydum zinci, zegt hij, brengt slechts wijzigingen van eenig aanbelang te weeg, in de digestie-organen en de respiratie-organen. In de eersten, erosies en ulceraties op het slijmvlies der maag; in de laatsten, granulaties die analoog zijn met miliair tuberkels. De proeven van Dr. M. zijn alle genomen, op hazen, konijnen enz., en de giften die hij toediende, waren zoo hoog, dat het ontstaan van erosies en

ulceraties op het slijmvlies der maag, geene verwondering behoeft te baren. Meer opmerkelijk is de vorming van tuberkel-aardige massa's in de longen. Deze duiden op eene diep ingrijpende voedingsstoornis, en het genoemde feit kan ook voor de tuberkelvorming als ziekteproces, niet onbelangrijk heeten. Daarop hier nader in te gaan, duldt echter het doel dezer bladen niet. Bij voortgezet gebruik nam Dr. M., bij zijne dieren, anaemie en marasmus waar; het bloed bevatte bij onderzoek een veel te laag gehalte aan vezelstof: de verhouding van dat gehalte, tot de hoeveelheid die in normaal bloed gevonden wordt, was als 0,99 : 1,92.

Ook Dr. HERPIN zegt, bij sommige epileptische vrouwen, na een langdurig gebruik van oxydum zinci, chlorose en anaemie te hebben waargenomen. Dr. BUSSE van Berlijn spreekt van marasmus, draadvormigen pols, oedeem der onderste extremiteiten en hydrops ascites, als intoxicatie-verschijnselen, die na gebruik van oxydum zinci werden waargenomen. Omtrent de verhooging der giften, moet ik nog opmerken, dat er niet zoo ligt intoxicatie ontstaat, wanneer men dezelfde hoeveelheid meerdere malen des daags toedient, als wanneer men de doses zelve vermeerdert.

Uit al het gezegde moet worden opgemaakt, dat zoowel lactas zinci als oxydum zinci, bij voortgezet gebruik, stoornissen kan te weeg brengen in de algemeene voeding; dat voorts die stoornissen echter zelden voorkomen, en geen gevaarlijk karakter dragen, zoodat eene langdurige behandeling met een van beide middelen, deswege niet behoeft te worden ontraden; dat eindelijk de lactas zinci in mindere mate schadelijk werkt, dan het oxydum zinci. Wanneer wij nu nagaan, van welken aard de genoemde voedingsstoornissen zijn, dan merken wij op, dat zij ingrijpen in de betrekking van het bloed tot de weefsels. Hiervoor toch pleiten èn de depositie van tuberculeuse massa's in de longen, èn de door BUSSE

waargenomen oedema pedum en hydrops ascites. Daar nu, zoo als later zal blijken, de lact. zinci vooral in gevallen van sympathische epilepsie beterschap aanbrengt, en de sympathische epilepsie in het meerendeel der gevallen, door bemiddeling van den n. sympathicus ontstaat, zoo leidt dit tot het vermoeden, dat de lactas zinci het vermogen bezit, om sommige functies van den sympathicus te wijzigen. Prof. S. V. D. K. heeft reeds l. c. pag. 191 aangetoond, dat aan de zinkzouten geen directe invloed op de medulla mag worden toegeschreven.

De indicatie, door HERPIN voor de toediening van lactas zinci gesteld, is dezelfde, als die welke hij vroeger voor het oxydum zinci heeft aangegeven, en die ik boven vermeldde. Zijn voornaamste maatstaf, bestaat in het aantal der toevallen dat de lijders reeds hebben doorgestaan. De prognose noemt hij gunstig, wanneer het aantal der toevallen, 100 niet te boven ging; onzeker, waar dat aantal ongeveer 500 bedroeg; ongunstig, wanneer dat aantal grooter was dan 500. Met die prognose brengt hij dan later de uitkomsten in verband, die hij door behandeling met lactas zinci verkregen heeft. Is de maatstaf van HERPIN juist? Ik geloof het niet. Indien werkelijk slechts de gevolgen der toevallen, eenen blijvenden epileptischen toestand voorbereidden; indien de aanleidende oorzaken dier toevallen, in de tijdsruimten, tusschen de toevallen gelegen, geenen storenden invloed op weefsels en functies uitoefenden, ik zou met hem kunnen instemmen. Maar wijst niet menige trek in het karakter der epileptische krankheid op eene juist tegenovergestelde verhouding? Om een enkel voorbeeld te noemen, waar aan de eene zijde eene hystero-epileptica dagelijks door toevallen wordt aangetast, terwijl aan de andere zijde, eene apoplectica slechts éénmaal in drie of vier weken eenen aanval heeft door te staan, kan daar eene blootе optelling van het

aantal der toevallen, het stellen eener gunstige of ongunstige prognose regtvaardigen? Neen voorzeker, de basis eener prognose, behoort kunstig te zijn zamengesteld, opdat de prognose niet in den bodem zinke! Doch dit neemt niet weg, dat de door HERPIN verkregen uitkomsten, gunstig zijn, ofschoon dan al de door hem gestelde indicatie onnaauwkeurig heeten moet. Van 41 personen, die hij met lactas zinci behandelde, zijn 17 genezen, 14 gebeterd en 10 niet gebeterd, eene uitkomst die bevredigend mag heeten, als men in aanmerking neemt, dat onder die 41 personen velen voorkwamen, voor wie de prognose, door elk beoordeelaar, bepaald ongunstig zou moeten gesteld worden.

Door mij zijn 20 personen met lactas zinci behandeld. Bij 8 had de epileptische toestand reeds vele jaren bestaan, doch zij moesten tot de hystero-epileptische lijders gerekend worden. Bij de overige 12 hadden zich de toevallen (hoogstens een jaar geleden) vertoond. Allen namen zij eene duidelijke aura waar, en 14 beten zich gedurende de aanvallen op de tong. Van de twintig, waren 13 vrouwen, 7 mannen. Bij geenen der lijders bestond een hereditair moment, doch van de meesten moet worden opgemerkt, wat reeds bij de bespreking der valer. atrop. door mij is vermeld, dat zij slecht gevoede individuën waren, die door een leven van armoede en ontbering, tot allerlei lijden waren voorbeschikt. Van die 20 lijders, zijn 3 genezen, 11 gebeterd en 6 niet gebeterd.

Wie zijn genezen? De 3 genezenen waren allen jongens beneden de 16 jaren oud, bij wie de ziekte eerst kort geleden was ontstaan, die eene aura waarnamen en zich op de tong beten. Van alle drie moet gezegd worden, dat zij uiterst prikkelbaar waren van temperament, d. i. uiterst gevoelig voor indrukken van buiten, zoowel voor psychische als voor physische. De aura was bij geenen der drie scherp

omschreven; bij den eenen bestond zij in een gevoel van druk in de maagstreek; bij den tweeden in een algemeen gevoel van angst en benaauwdheid, met congestie naar de huid van het aangezigt; bij dezen was de digestie dikwerf gestoord, en alsdan waren de paroxysmen heviger en frequenter; bij den derden in pijnen in het verloop van den foeniculus spermaticus; bij dezen vonden dikwerf, gedurende de paroxysmen, pollutiën plaatst. Bij den laatste, appliceerde ik, behalve de kuur met lactas zinci, vesicatoiren achter de lendenwervels, met het gelukkig gevolg, dat eerst de pollutiën ophielden, en later de toevallen snel verminderden en eindelijk geheel achterwege bleven. Voor alle deze drie gevallen, kan dus de epilepsie gezegd worden, sympathisch te zijn geweest. Bij geenen der drie werden tonische krampen in den aanvang der toevallen waargenomen.

Wie zijn gebeterd? Van de gebeterden waren 8 vrouwen, alle ongehuwd, en 3 mannen; van de vrouwen hadden 2 reeds sinds vele jaren aan epileptische toevallen geleden; deze behoorden ontegenzeggelijk tot de hystero epilepticae; zoowel de meerdere frequentie der paroxysmen tijdens de menstruatie, als de eigenaardige bewegingen van den uterus gedurende de toevallen, duidde hierop. Merkwaardig is het, wat mij zeer dikwerf, ook bij andere hystero-epilepticae is gelukt, dat de hevigheid en de duur der toevallen, door een sterk zamendrukken van den onderbuik, konden verminderd worden. Bij de andere 6 vrouwen had, evenals bij de mannen, de krankheid eerst sinds korten tijd bestaan. Tien van de 11 personen beten zich op de tong; één deed dit niet, althans slechts zelden. Drie van de elf hadden in den aanvang der toevallen clonische krampen der ééne ligchaamshelft. Bij allen moest uit het geheel der verschijnselen tot een sympathisch karakter der ziekte besloten worden. De behandeling werd

bij de meesten 5 maanden lang voortgezet en wordt ook thans (April 1859) nog vervolgd. Zes zijn zooveel gebeterd, dat hunne geheele herstelling mag worden vooruitgezien; van vijf kan dit nog niet bepaald worden, ofschoon de verbetering die, sinds den aanvang der behandeling met lactas zinci is ingetreden, belangrijk mag genoemd worden.

De 6 personen, bij wie de 5 maanden lang voortgezette kuur met lact. zinci niets heeft gebaat, waren 5 vrouwen en 1 man. Bij allen had de zickte langen tijd bestaan; bij twee der vrouwen, van de vroegste kindschheid af. De waargenomen aura was bij geen' van allen regt duidelijk, en bestond meestal in een onbestemd gevoel van depressie, dat voorzeker met bepaalde plaatselijke predomi niet op ééne lijn kan gesteld worden. Vijf der lijders beten zich niet op de tong, één deed dit wel. Van de vrouwen behoorden 4 tot de hystero-epilepticae, doch de toevallen waren uiterst hevig en frequent, en vingen aan met clonische contracticën van ééne ligchaamshelft. Bij deze laatsten was reeds vroeger eene behandeling met valer. atrop. beproefd, doch deze had, wegens de hevigheid der intoxicatie-verschijnselen, gestaakt moeten worden.

Indien wij het gezegde te zamen vatten, verkrijgen wij voor de toediening van lactas zinci, de volgende indicatiën:

1°. De lactas zinci werkt gunstig bij jeugdige lijders, bij wie de zickte eerst kort geleden is ontstaan.

2°. De lactas zinci moet worden aanbevolen, voor vele gevallen van sympathische epilepsie, vooral ook voor zulke gevallen waar digestiestoornissen, of geslachtsfunctiën tot de toevallen aanleiding geven; alzoo ook in gevallen van hystero-epilepsie, bewijst de lactas zinci goede diensten.

3°. In verouderde gevallen baat de toediening van lactas zinci niet, ofschoon die toediening niet bepaald is gecontra-

indiceerd, daar de intoxicatie-verschijnselen zeldzaam en gering zijn, en van den sederenden invloed van het middel, althans eenige lenigende invloed mag verwacht worden.

Dat de lactas zinci alzoo onder de geneesmiddelen, die tegen epilepsie worden aangewend, eene voorname plaats verdient te bekleeden, is zeker. Dat zij boven het oxydum zinci de voorkeur verdient, is niet twijfelachtig, daar zij, de toxische eigenschappen van het laatste middel, in slechts zeer geringen graad bezittende, denzelfden sederenden invloed op de constitutie der lijders heeft.

Prof. SCHRÖDER V. D. KOLK voegt bij het oxydum zinci, carbonas magnesiae, en heeft gevonden, dat door dit corrigens, de toxische eigenschappen van het oxydum zinci, in niet geringen graad worden verminderd.

STELLINGEN.

I.

„Jede Dyscrasie ist abhängig von einer dauerhaften Zufuhr schädlicher Bestandtheile, von gewissen Punkten her."

VIRCHOW.

II.

Ten onregte beweert LEBERT (*Handbuch d. prakt. Mediz.*) dat melanaemie eene der meest gewone afwijkingen is, die men aantreft in de lijken van hen, die veel aan febris intermittens geleden hebben.

III.

Zeer aannemelijk komt mij de bewering van MEISSNER voor, dat men niet de zweetkliertjes, maar het rete Malpighii der huid, voor het zweetafscheidend orgaan houden moet.

IV.

LEBERT beweert teregt, dat de perpendiculaire druk op de schouders, een goed signum diagnosticum is voor wervellijden.

V.

Het wezen der uraemie ligt in het duister.

VI.

Het gebruik van pepsine, bij verschillende vormen van dyspepsie, komt mij voor noch *a priori*, noch *a posteriori* te zijn aangewezen.

VII.

Het bestaan van eenen tonus der spieren, onder den invloed van het zenuwstelsel, is door de jongste onderzoekingen niet weêrlegd.

VIII.

Alle ziekteverschijnselen zonder onderscheid, die tot het collectief begrip „krankzinnigheid" worden teruggebragt, hebben hunnen grond in somatische afwijkingen.

IX.

De tegenwoordige begrippen, „hysterie" en „hystero-epilepsie," wijken zoo zeer af van de oorspronkelijke beteekenis dier benamingen, dat zij niet meer kunnen gezegd worden, aan sexe of leeftijd gebonden te zijn.

X.

Slechts den ervaren chirurg is eene juiste diagnose en behandeling van abscessen mogelijk.

XI.

„Der Artzt darf nie vergessen dass sein letzter Zweck ein humaner sei."

VIRCHOW

XII.

In alle gevallen, waarin het leven der moeder kan gered worden, ten koste van het leven der vrucht, die zij in zich draagt, is het de pligt van den verloskundige die redding te bewerkstelligen. De wensch der moeder mag daarbij niet in aanmerking komen.

XIII.

Ten onregte zegt FLEMMING (*Pathol. und Therap. der Psychosen*, pag. 185): „Oertlicher Blutmangel oder Ischämie des Gehirns, macht sich am wenigsten durch unterscheidende und charateristische Symptome erkennbar."

XIV.

De verpleging van epileptische lijders in de Krankzinnigen-Gestichten, is, ondanks alle bezwaren, verre te verkiezen boven die in de gewone Gasthuizen.

XV.

Ten onregte zeggen KUSSMAUL en TENNER: „die pathologische Anatomie vermag keinen Aufschluss über das Wesen der Fallsucht zu geben."

XVI.

Noch de door KUSSMAUL en TENNER verkregen resultaten aangaande de verschijnselen, die zich bij dieren tijdens de verbloeding voordoen, noch ook de door ACKERMANN (zie VIRCHOW's *Archiv*, Maart 1859) bij dieren tijdens de verstikking waargenomen symptomen, bewijzen, dat de epileptische convulsiën steeds gevolgen zijn van anaemia encephali.

XVII.

De valerianas atropini werkt hoofdzakelijk op de medulla oblongata, en vandaar uit op de zenuwen, wier centra in de medulla oblongata gelegen zijn.

XVIII.

De lactas zinci vermindert den reflex-motorischen invloed van den n. sympathicus op het ruggemerg.