Onderzoekingen betrekkelijk de kunstmatige verwijding van den oogappel

ONDERZOEKINGEN

BETREKKELIJK

DE KUNSTMATIGE VERWIJDING

VAN DEN

OOGAPPEL.

DISSERTATIO OPHTHALMOLOGICA

DE

MYDRIATICIS,

QUAM

ANNUENTE SUMMO NUMINE,

EX AUCTORITATE RECTORIS MAGNIFICI

BERNARDI TER HAAR

THEOL. DOCT. ET PROF. ORD.

NEC NON

AMPLISSIMI SENATUS ACADEMICI CONSENSU

ET

NOBILISSIMAE FACULTATIS MEDICAE DECRETO,

Pro Gradu Doctoratus

SUMMISQUE IN

MEDICINA HONORIBUS AC PRIVILEGIIS

IN ACADEMIA RHENO-TRAJECTINA

RITE ET LEGITIME CONSEQUENDIS,

ERUDITORUM EXAMINI SUBMITTIT

ARNOLDUS HERMANUS KUYPER,

e pago Soest,

A. D. IX. M. JULII, ANNI MDCCCLIX, HORA VI DIMIDIATA.

TRAJECTI AD RHENUM,

APUD POST UITERWEER & SOC.

MDCCCLIX.

Gedrukt bij J. G. ANDRIESSEN, te Utrecht.

3

ONDERZOEKINGEN

BETREKKELIJK

DE KUNSTMATIGE VERWIJDING

VAN DEN

OOGAPPEL.

AKADEMISCH 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,

TE VERDEDIGEN DOOR

ARNOLDUS HERMANUS KUYPER,

van Soest.

Op Zaturdag 9 Julij 1859, 's avonds ten 5½ ure.

UTRECHT,

POST UITERWEER & COMP.

1859.

MIJNEN VADER

OPGEDRAGEN.

VOORWOORD.

Mijne Academie-jaren zijn dan vervlogen, en ik bevind mij op het punt de Hoogeschool vaarwel te zeggen.

Mij blijft slechts over, aan de bepaling der wet te voldoen, en het is daarom, dat ik eenige onderzoekingen, door mij deels in het physiologisch Laboratorium, deels in het Nederlandsch Gasthuis voor Ooglijders onder de leiding van den Hoogleeraar DONDERS *verrigt, in dit* Proefschrift *heb bijeenbragt.*

Een' pligt echter, door geene wetsbepaling mij voorgehouden, maar door een dankbaar hart mij ingegeven, wenschte ik bij deze gelegenheid te vervullen.

Dat ik in 't bijzonder U gedenken wil, Hooggeleerde Heer DONDERS, *zeer geachte Promotor! lijdt wel geen twijfel.*

Is het waar, dat belangstelling, mag ik zeggen, van in de wetenschap hooggeplaatste personen ontegenzeggelijk de sterkste prikkel tot studie en de beste voorwaarde tevens tot vooruitgang is, dan pas ik dit geheel en al toe op mijne omstandigheden. Geruimen tijd mogt ik mij in uwe onmiddellijke nabijheid met een' der meest ontwikkelde takken der geneeskunde gemeenzaam maken. Wat ik daardoor aan U verschuldigd ben, kan ik niet genoeg waarderen. Deze openlijke herinnering daaraan zij U een gering bewijs mijner gehechtheid en dankbaarheid.

Zij mijn hartelijke dank ook U toegebragt, Hooggeleerde Heeren! LONCQ, V. GOUDOEVER en SCHROEDER V. D. KOLK! *voor het uitstekend onderwijs, dat ik zoowel in de praktische als theoretische vakken der geneeskunde van U ontvangen mogt. In de gehoorzaal voor ontleed- en natuurkunde werd mij liefde ingeboezemd voor de wetenschap, die aan het handelen van den arts ten gronde ligt. Aan het ziekbed werd ik gewezen op de noodzakelijkheid, de ratio, uit wetenschap gesproten, door zuivere empirie te louteren. In die verbinding, ik heb het begrepen, ligt de voorwaarde opgesloten, om eenmaal als arts nuttig te kunnen werkzaam zijn. — Ook Uwe welwillendheid, Hooggeachte Leermeesters! ten mijnen opzigte mij*

meer dan eens gebleken, behoort tot de aangenaamste herinneringen uit mijne akademie-jaren.

Een hartelijk vaarwel, eindelijk, aan U allen, mijne vrienden! Reeds velen uwer zijn het maatschappelijk leven ingetreden en plukken de vruchten hunner wetenschappelijke en praktische vorming. Daarheen is mijn streven thans ook gerigt. Al zullen wij elkander niet dagelijks meer ontmoeten, de vertrouwelijke dagen, aan de akademie doorgebragt, blijven ons helder voor den geest zweven, en waar het leven ons moeijelijkheden en bezwaren in den weg legt, scheppen wij moed en kracht in die herinnering, overtuigd, dat wij de hand slechts hebben uit te strekken, om ons door de oude vriendschap geschraagd te zien. Vaart wel!

INLEIDING.

De oogheelkunde bezit geene gewigtigere middelen dan die, waardoor de oogappel verwijd wordt. Zij dragen den naam van Mydriatica. Niet alleen worden zij in verschillende zieklelotestanden noodzakelijk vereischt, om verbetering te verkrijgen of een' gevaarlijken uitgang te verhoeden, maar zij zijn ook in vele gevallen schier onontbeerlijk tot het vaststellen eener juiste diagnose, en er komen gevallen voor, waarin hunne aanwending voldoende is, om het gezigtsvermogen telkens aanzienlijk te verbeteren, zoolang hunne werking aanhoudt. — Al de mydriatica behooren tot de klasse der verdoovende middelen. De keuze is tamelijk ruim, en van verscheidene dier middelen heeft de pharmacie meer dan eene bereiding beschikbaar gesteld.

Het behoeft geen betoog, dat het gewigt der keuze van het beste onder deze middelen geëvenredigd is aan het hooge belang der mydriatica zelve. Bij het verschillend doel, waarmede zij worden aangewend, is het ook nog de vraag, of in alle gevallen hetzelfde middel de voorkeur zal verdienen.

Aan dit onderzoek zullen de volgende bladzijden hoofdzakelijk gewijd zijn.

Er is eene omstandigheid, die voornamelijk er toe geleid

heeft, een dergelijk onderzoek thans wenschelijk te achten. Sedert eenige jaren heeft eene bereiding uit de herba belladonnae, namelijk de sulphas atropini, naar ik meen het eerst in Engeland in gebruik gekomen, de overige mydriatica en hunne bereidingen schier algemeen verdrongen. Intusschen werd, zooals men van vele zijden hoorde, niet zelden gevonden, dat de sulphas atropini, zooals die in den handel voorkomt, door sommige lijders niet verdragen wordt. Somtijds oefent hij reeds bij de eerste aanwending eene prikkelende werking uit; in andere gevallen wordt hij een tijdlang goed verdragen, maar brengt ten slotte een' eigenaardigen vorm van ontsteking voort, die met hevige verschijnselen kan gepaard gaan, wanneer men niet tijdig van het gebruik afziet. In dit geval konden soms andere bereidingen nog met vrucht worden aangewend.

Bij deze ervaring moest de vraag opkomen, in hoeverre de eigenaardigheid van het individu, in hoeverre welligt vervalsching of minder deugdelijke bereiding van het middel aan de waargenomene verschijnselen ten gronde lagen.

De bevindingen, daaromtrent in de kliniek van den Hoogleeraar Donders opgedaan, zullen wij later mededeelen.

Alvorens te handelen over de verschillende mydriatica en hunne bijzondere aanwijzingen, meenen wij het gewigtigste omtrent den invloed der zenuwen op de beweging der iris en omtrent de werkingswijze der mydriatica in het algemeen te moeten mededeelen.

HOOFDSTUK I.

INVLOED DER VERSCHILLENDE ZENUWEN OP DE BEWEGINGEN DER IRIS.

Vóór eenige jaren is aan deze hoogeschool eene dissertatie verdedigd door Dr. DE RUITER, ten titel hebbende: *De actione Atropae Belladonnae in Iridem* [1]), waarin de werkingswijze der mydriatica grondig is onderzocht.

DE RUITER heeft in de eerste plaats bewezen, dat het in het oog gedruppelde middel door imbibitie doordringt tot in het waterachtig vocht en alzoo onmiddellijk op de iris, en waarschijnlijk ook op den musculus Brückianus, kan inwerken. Het vocht, namelijk, uit de oogkamer ontlast van konijnen, die bij herhaling met eene oplossing van sulphas atropini waren ingedruppeld, was in staat, verwijding der pupil te weeg te brengen, wanneer het op de gewone wijze bij honden werd in het oog gedruppeld.

Deze laatste dieren vertoonen eene grootere gevoeligheid voor dit middel dan konijnen, en overtreffen daarin welligt zelfs den mensch. Werd eene hoogst verdunde oplossing van sulphas atropini onmiddellijk in de voorste oogkamer

1) Zie ook *Nederl. Lancet.* 2de Serie. D. III, bl. 433.

gespoten, door eene nabij den rand der cornea gemaakte opening, dan kwam evenzeer verwijding der pupil tot stand. Eene sterkere oplossing bragt daarentegen ontsteking der iris te weeg, zoo als VON GRAEFE reeds gevonden had.

Op grond dezer proeven, die door ons met gelijk gevolg herhaald zijn, schijnt het besluit geregtvaardigd, dat onmiddellijke werking op de iris, door overgang in het waterachtig vocht, oorzaak is der mydriasis [1]).

Om de vraag te beantwoorden, welke de aard der werking van het mydriaticum is en op welke zenuwen het inwerkt, was het noodig, den bouw der iris en de verrigting van hare verschillende zenuwen te onderzoeken.

Het is zoo wel door proeven op dieren als door pathologische waarnemingen bewezen, dat de nervus oculo-motorius den sphincter iridis beheerscht. Wordt die zenuw geprikkeld, dan vernaauwt zich de pupil, zooals door proefnemingen, zelfs op pas ter dood gebragte misdadigers in het werk gesteld, bewezen is [2]).

---

1) GOSSELIN heeft de proeven van DE RUITER, zonder ze te kennen, bevestigd, en ook den overgang van sommige andere in oplossing ingedruppelde stoffen tot in het waterachtig vocht proefondervindelijk bewezen.

2) Vergel. DE RUITER, *Nederl. Lancet*, 3. Jr. D. III bl. 446 e. v., alwaar de proeven van verschillende physiologen vermeld en de bevinding van sommigen, dat irritatie van den n. oculo-motorius tot verwijding der pupil kan aanleiding geven, met BUDGE en NUHN verklaard is uit de omstandigheid, dat zoo ligt de n. sympathicus tevens geprikkeld wordt. Intusschen zouden de laatste onderzoekingen van BERNARD (*Leçons sur la phys. et la path. du système nerveux.* Paris 1858. T. II p. 207) schier weder aan het wankelen brengen. Bij doorsnijding van den n. oculo-motorius en ook bij prikkeling van het peripherische stuk op konijnen zag hij geene verandering in de middellijn der pupil (p. 209); na uitscheuring van den n. oculo-motorius gaf prikkeling van den n. trigeminus duidelijke vernaauwing. De pupil was niet ongevoelig voor licht, althans niet voor eene aanhoudende inwerking. — In weêrwil dezer uitkomsten van BERNARD kunnen wij, op grond van pathologische waarnemingen, niet twijfelen aan

Is deze zenuw, of althans de ciliair-tak dezer zenuw, bij den mensch verlamd, hetgeen geenszins tot de zeldzaamheden behoort, dan is de pupil matig verwijd en behoudt, bij 't invallen van sterk licht in het oog, zoowel als bij eene poging tot accommodatie voor de nabijheid, onveranderd dezelfde middellijn.

Intusschen merkte men op, en wij zagen dit bij herhaling bevestigd, dat bij volslagen verlamming en onbewegelijkheid der pupil, door indruppelen van een mydriaticum, nog eene aanzienlijke verwijding werd verkregen. Dit noopte tot het besluit, dat de werking van het mydriaticum niet enkel en alléén verklaard worden kan door eene verlammende werking op de vezelen van den nervus oculo-motorius, die de zamentrekking van den sphincter pupillae beheerscht.

Van eene tweede zenuw kan de invloed op de iris dan ook nog gemakkelijker proefondervindelijk worden aangetoond. Petit bewees reeds in 1727, dat prikkeling van den n. sympathicus aan den hals tot verwijding, doorsnijding van gezegde zenuw tot vernaauwing der pupil aanleiding geeft, en deze proeven hebben door de onderzoekingen van Budge en Waller, die den oorsprong der op de pupil werkende zenuwen uit het ruggemerg aantoonden, eene zekere vermaardheid gekregen.

Om nu de verwijdende werking der belladonna op de iris, welker van den n. oculo-motorius afkomstige vezelen verlamd waren, te verklaren, nam men aan, dat de bella-

---

den invloed van den n. oculo-motorius op den m. sphincter pupillae. Zijn sommigen spieren, tot het gebied van den n. oculo-motorius behoorende, bijv. de levator paprebrae superioris et rectus internus, verlamd, dan vindt men ook in verreweg de meeste gevallen de pupil matig verwijd en onbewegelijk voor licht. Opmerkelijk is het, dat de verlamming van den sphincter pupillae alléén met verlies van accommodatie-vermogen, zonder eenige verdere stoornis der beweging, niet tot de zeldzaamheden behoort.

donna prikkelend werkt op de draden van den n. sympathicus. De Ruiter kwam zelfs tot het besluit, dat die prikkeling, bij krachtige aanwending der atropine, een maximum bereikte. Hij meende, namelijk, gevonden te hebben, dat, wanneer de mydriasis haar hoogste punt bereikt had, door prikkeling van den n. sympathicus bij konijnen of van de vereenigde nn. sympathicus en vagus bij honden geene verdere verwijding der pupil te verkrijgen was. Daaruit besloot hij, dat het maximum van prikkeling dezer draden, reeds in het oog zelf, door de onmiddellijke inwerking der atropine was te weeg gebragt.

Tegen deze voorstelling moest a priori reeds twijfel oprijzen. Op zich zelve is eene prikkelende werking van een zuiver narcoticum op sommige zenuwvezelen, terwijl het andere volkomen verlamt, niet zeer aannemelijk; maar vooral kon men niet verwachten, dat die prikkeling een maximum zou bereiken. Immers in dit geval zou bij voortgaande aanwending eene overprikkeling hebben moeten ontstaan, die weder tot vernaauwing zou hebben aanleiding gegeven, en een zoodanig gevolg is noch door anderen, noch door ons zelf waargenomen.

Eindelijk zou men kunnen beweren, dat, wanneer de oorzaak van den geprikkelden toestand in het oog zelf te zoeken is, doorsnijding van den n. sympathicus de mydriasis niet onmiddellijk zou kunnen verminderen, en toch is dit, zoowel door anderen als in onze eigene proeven, zonder uitzondering gebleken.

Reeds vóór verscheidene jaren merkte dan ook de Hoogleeraar Donders toevallig op, dat, wanneer het maximum van dilatatie door indruppeling van sulphas atropini verkregen was, de inademing van chloroforme nog verdere dilatatie te weeg bragt. Hij droeg de HH. Stokvis en Cnoop Koopmans (den te vroeg overledenen schrijver der

spijsvertering van de plantaardige eiwitachtige lijchamen) op, daarover eenige proeven te doen, die in het dagboek van het physiologisch Laboratorium zijn opgeteekend.

Aan het einde hunner talrijke proeven, vinden wij de volgende resultaten vermeld:

1°. Chloroformisatie en aetherisatie, d. i. inademing van chloroforme en aether, vermeerdert de wijdte van de pupil zeer aanmerkelijk. (Ook bij inspuiting van laudanum in de vena jugularis van een' hond, zagen wij de pupil zich zeer aanmerkelijk verwijden.)

2°. Chloroformisatie en aetherisatie werkt prikkelend op den m. radialis (dilatator pupillae).

3°. Plaatselijk (uitwendig) gebruik van chloroform (ingedruppeld of in dampen) verwijdt de pupil, maar minder sterk dan inwendig gebruik.

4°. Bij chloroformisatie, aetherisatie, is de wijdte van de pupil het grootst onmiddellijk na de toediening, en vermindert dan allengs; bij plaatselijk chloroform- of aether- (?) indruppelen (uitwendig gebruik) moet eerst eenige tijd verloopen, vóór eene eenigzins aanmerkelijke verwijding intreedt.

5°. De sulphas atropini werkt niet tot op den hoogsten graad prikkelend op den m. radialis; immers chloroformisatie, aetherisatie (?), verwijdt de pupil sterker dan de sulphas atropini, en vermeerdert bovendien de reeds door dat zout te weeg gebragte zamentrekking van den musc. dilatator.

6°. Uitwendig gebruik van chloroform, aether (?), werkt minder sterk dan atropine.

Het zij mij vergund, hier nog toe te voegen, dat ik ook zelf verdere dilatatie bij bestaande mydriasis, onder het inademen van chloroforme, heb waargenomen.

Deze uitkomsten bewezen intusschen nog geenszins, dat

de voorstelling van DE RUITER onjuist was. Immers indirect kon deze verwijding worden te weeg gebragt, bijv. door gewijzigde hartswerking en hierdoor gewijzigden bloedsomloop in de iris, of anderzins. Wij meenden dus te moeten onderzoeken, of het feit, waarop DE RUITER zich beroept, wel juist was waargenomen, of, namelijk, prikkeling van den n. sympathicus aan den hals, bij bestaande mydriasis, ten gevolge van atropine-indruppeling, zooals door hem beweerd wordt, geene verwijding der pupil ten gevolge heeft. Bij dit onderzoek is ons gebleken, dat het feit zelf door DE RUITER niet juist is waargenomen. Wij deden, onder de leiding van Prof. DONDERS, de volgende proeven:

EXP. I.

Bij een wit konijn wordt het regter oog met de gewone oplossing van sulph. atropini (gr. IV ad unc. 1) ingedruppeld. Na 15 minuten is de regter pupil zeer verwijd en onbewegelijk geworden. Aan dezelfde zijde worden de nn. vagus en sympathicus geïsoleerd, om den n. vagus een zijden draad gelegd en sterk toegesnoerd; de pupil blijft onveranderd. Het peripherische stuk van den n. vagus wordt sterk geprikkeld, zoodat het hart tot stilstand komt; dit heeft geen' invloed op de middellijn der pupil. Het centrale stuk van den n. vagus wordt geprikkeld; de middellijn der pupil blijft onveranderd. — Ten tweede male wordt de oplossing van sulphas atropini ingedruppeld; na 15 minuten is de verwijding der pupil nog altijd dezelfde. Om den n. sympathicus wordt een zijden draad gebragt en krachtig toegesnoerd; aanvankelijk neemt men geene verandering der pupil waar, maar na eenige sekunden ontstaat vernauwing. — Het bovenste einde wordt thans geprikkeld; de pupil verwijdt zich meer en meer, en eindelijk, terwijl de stroom versterkt wordt, in dergelijken graad, dat slechts een smal randje der iris zigtbaar blijft. Het

bleek overtuigend, dat de pupil bij deze prikkeling wijder werd, dan zij na de eenvoudige indruppeling van sulphas atropini geweest was. — Ten slotte wordt het peripherische stuk van den n. vagus nog eens geprikkeld, zoodat het hart genoegzaam tot stilstand werd gebragt; daarbij werd evenmin verandering gezien in de pupil van het linker oog, dat te voren aan geene bijzondere inwerking hoegenaamd was blootgesteld geworden.

Exp. II.

Bij een konijn, welks regter oog in de laatste 24 uren 6 of 7 maal met de oplossing van sulphas atropini en extr. belladonnae was ingedruppeld, werd de n. vagus blootgelegd en geïsoleerd. De pupil is vrij sterk uitgezet. De n. sympathicus wordt geprikkeld; de pupil dilateert zich langzaam, maar onmiskenbaar, zoodat ten slotte de zigtbare rand der iris minder dan 1 mm. breed was. De linker n. sympathicus wordt vervolgens geprikkeld; aan deze zijde behoudt de rand der iris eene breedte van bijna 2 mm. Eerst nu wordt het linker oog met sulphas atropini ingedruppeld. Na 15 minuten wordt de linker n. sympathicus geprikkeld; de pupil verwijdt zich thans door dien prikkel meer dan te voren, en de zigtbare rand der iris blijft naauwelijks breeder dan 1 mm. — Ook op dit konijn worden de beide uiteinden van den afgebonden n. vagus geprikkeld, met negatieve uitkomst wat de pupil betreft.

Uit deze beide proeven volgt:

1° dat bij mydriasis, ten gevolge van atropine-indruppeling, de pupil door prikkeling van den n. sympathicus nog verdere dilatatie ondergaat;

2° dat de dilatatie door prikkeling van den n. sympathicus minder aanzienlijk is, wanneer niet tevens atropine is ingedruppeld.

3° dat wijziging der hartswerking door onderbinding of

prikkeling van den n. vagus geen invloed op de pupil heeft [1]).

Soortgelijke proeven hebben wij op honden verrigt, waarbij de uitkomsten eenigzins uiteenloopend waren. Zooals wij reeds opmerkten, zijn deze dieren veel gevoeliger voor atropine-inwerking dan konijnen. De pupil zet zich, bij het indruppelen eener hoogst zwakke oplossing, reeds zoo sterk uit, dat naauwelijks eene verdere dilatatie door prikkeling van de vereenigde nn. sympathicus en vagus kan worden opgemerkt. Echter werd die met zekerheid geconstateerd.

Exp. III.

Een hond wordt bij herhaling met sulph. atropini in het regter oog ingedruppeld. Bij matig licht bedraagt de middellijn der linker pupil ruim 3 mm., die der regter 13 mm. De vereenigde stam van vagus en sympathicus wordt aan den hals blootgelegd, met een stevig koordje omgeven en met kracht afgebonden; de middellijn der regter pupil vernaauwt zich daarbij tot op 8 mm. Het dier geeft bij de afbinding geene bijzondere teekenen van pijn, maar er ontstaat algemeene beving, met moeijelijke ademhaling, de oogspleet wordt meer gesloten, het oog ligt dieper. Het peripherische uiteinde wordt geprikkeld; daarbij ontstaat eenige verwijding der pupil. Er was echter niet genoeg zorg gedragen

---

1) Het nagaan van den invloed der bloedsdrukking in de iris scheen ons, met het oog op de proeven van Kussmaul, *Verh. der physik-med. Gesellsch.* Würzburg. B. IV. S 1., niet van belang ontbloot. Bij tijdelijke onderbinding der groote vaten, voor het hoofd bestemd, zoowel als bij weder toelaten van het bloed, had Kussmaul veranderingen in de middellijn der pupil waargenomen, die waarschijnlijk door stoornis van het zenuwstelsel te verklaren zijn, en niet onmiddellijk van den bloedsomloop in de iris afhangen.

dat het centrale uiteinde geheel buiten de werking van den stroom bleef. Bij herhaling der prikkeling, op genoegzamen afstand van de afgebonden plaats, wordt de hartswerking aanzienlijk verlangzaamd; er ontstaat beving van het geheele ligchaam, maar de pupil blijft volkomen onveranderd. Het centrale uiteinde wordt door een' zwakken stroom geprikkeld; onmiddellijk ontstaat dilatatie, die bij versterking van den stroom nog een weinig toeneemt. Deze uitzetting wordt echter, bij het ophouden der prikkeling, door eene belangrijke contractie gevolgd: de middellijn der pupil bedraagt slechts $2^1/_2$ mm. en is dus naauwer dan die der andere zijde. Bij herhaalde prikkeling stijgt de middellijn weder tot $8^1/_2$ mm.; ééne minuut nà het ophouden der prikkeling bedraagt zij $3^1/_2$ mm., ééne minuut later onveranderd. Herhaalde zeer sterke prikkeling doet de pupil nagenoeg het maximum der dilatatie bereiken. Eenige minuten later is de middellijn op ruim 2 mm. teruggebragt.

In deze proef zien wij dilatatie ontstaan der pupil door prikkeling van den n. sympathicus. Deze zenuw is dus in hare peripherie niet verlamd geworden door het indruppelen van het mydriaticum. Nà elke prikkeling ontstaat echter eene telkens sterkere contractie der pupil: de middellijn bedroeg na afbinding van den n. sympathicus nog 8 mm. en daalde op 2 mm. na herhaalde prikkeling der zenuw.

De werking van het mydriaticum scheen dus door die herhaalde prikkeling als vernietigd te zijn.

Nog vreemder zijn de verschijnselen, bij een' tweeden hond waargenomen.

Exp. IV.

Bij een hond was van de regter iris, na herhaalde indruppeling van sulphas atropini slechts een smal streepje overgebleven, dat bij inzien in schuinsche rigting eerst goed zigtbaar werd.

De n. vagus wordt blootgelegd; geene verandering der pupil.

De n. vagus wordt afgebonden; op hetzelfde oogenblik vernaauwt de pupil zich tot op de helft. Prikkeling van het peripherische stuk van den n. vagus doet het hart stil staan, zonder verandering in de middellijn der pupil voort te brengen; het dier hield zich daarbij rustig. Prikkeling boven den draad geeft aanvankelijke verwijding der pupil, maar bij het voortzetten der prikkeling werd zij naauwer. Herhaalde prikkeling doet de pupil steeds in middellijn verminderen: na ongeveer 15 minuten, terwijl bij herhaling op nieuw door een' krachtigen stroom geprikkeld werd, was de middellijn tot op $^1/_2$ mm. terug gebragt. Bij elke prikkeling scheen de vernaauwing toe te nemen, en na elke prikkeling bleef de toestand onveranderd bestaan; — 10 minuten na het ophouden der prikkeling is weder eene verwijding gevolgd.

Wij hebben dezelfde proef herhaald op een' hond, zonder den n. vagus daarbij af te binden. Het resultaat was nu een geheel ander.

Exp. V.

Bij een hond, die des avonds te voren en denzelfden morgen, waarop de proef verrigt werd, bij herhaling met de gewone oplossing van sulphas atropini was ingedruppeld, was, wanneer men regt in het oog zag, van de iris alleen aan de buiten- en bovenzijde een smal randje te zien. Het dier was bijzonder gevoelig. Bij het prikkelen van de vereenigde nn. vagus en sympathicus verdween ook het zigtbare randje genoegzaam geheel, zoodat verdere verwijding der pupil moest worden aangenomen. Na het ophouden der prikkeling ontstond aanvankelijk eene naauwelijks merkbare contractie.

Een uur lang werd bij herhaling met een' sterken stroom geprikkeld en de prikkeling soms langer dan eene minuut aangehouden. Telkens ontstond verwijding ad maximum; maar de vernaauwing, die bij het ophouden der prikkeling volgde, was en bleef gering. Hoogstens bereikt de rand der pupil eene

breedte van $1^1/_2$ mm.; na eenige minuten wachtens trad telkens nieuwe verwijding in. Een half uur na 't ophouden van alle prikkeling, terwijl ook de wond was digtgenaaid, was weder het maximum der dilatatie ontstaan.

Bij de vergelijking der uitkomsten dezer laatste proef met Exp. III en IV komt een aanmerkelijk verschil aan het licht. Terwijl in de twee eerste proeven de pupil, na prikkeling van de vereenigde nn. vagus en sympathicus, naauwer en naauwer werd, wordt dit bij de laatste proef naauwelijks opgemerkt, en is in een half uur nà de dikwijls en krachtig herhaalde prikkeling de pupil weder zoo wijd als te voren.

Dit kan niet bevreemden, wanneer wij in aanmerking nemen, dat in het laatste geval de zenuw niet werd afgebonden, en het verband met het ruggemerg dus bleef bestaan. De werkdadigheid der geprikkelde, ja eenigzins overprikkelde zenuw kon zich dus weder herstellen.

Om de juistheid dezer voorstelling te toetsen, werd den volgenden dag de proef op denzelfden hond aan dezelfde zijde voortgezet.

Exp. VI.

De ligaturen werden weggenomen. Alle deelen kleefden reeds vast aan elkander, zoodat het moeite koste, de zenuw te vinden en op nieuw te isoleren. Zij was dikker dan den vorigen dag. De pas vereenigde wond scheen zeer weinig gevoelig. Van de iris was naauwelijks een smal streepje te zien. Door sterke prikkeling, waarvoor het dier ook minder gevoelig scheen dan den vorigen dag, kwam nog eenige verwijding tot stand. Na herhaalde prikkeling, verkreeg, spoedig na het ophouden, de rand der iris eene breedte van $1^1/_2$ mm. De zenuw wordt afgebonden; de pupil vernaauwt zich daarbij tot op de helft (middellijn = 7 mm.). Het bovenste stuk wordt geprikkeld; er volgt dilatatie ad

maximum, en de pupil vernaauwt zich tot 5 mm. na 't ophouden der prikkeling. De middellijn der linker pupil bedraagt 3 mm. Het afbinden der zenuw had geene merkbare dilatatie van de vaten der conjunctiva bulbi ten gevolge; na het afbinden contraheerden zij zich echter duidelijk door prikkeling der zenuw. Bij herhaalde prikkeling wordt de uitzetting der pupil steeds minder volkomen, eindelijk zelfs naauwer gedurende de prikkeling, om zich echter bij het maximum van galvanische irritatie weder eenigzins te verwijden. Na het ophouden der prikkeling komt de middellijn telkens op 5 mm. terug. Tien minuten later bedraagt de middellijn $5^1/_2$ mm. en verandert voorloopig niet verder.

Deze proef bevestigt dus, wat wij in Exp. III en IV, ten opzigte van de vernaauwing der pupil, ten gevolge van voorafgegane prikkeling der vereenigde nn. vagus en sympathicus waarnamen. Wanneer de vernaauwing reeds gedurende de prikkeling intreedt, schijnt zulks aan overprikkeling te moeten worden toegeschreven. Wanneer in exp. VI de zich bij prikkeling vernaauwende pupil door krachtige versterking van den prikkel op nieuw eenigzins verwijdde, meenen wij dit daaraan te moeten toeschrijven, dat sommige vezelen van den dikken stam nog niet overprikkeld waren, zoo als ook blijkt uit de verdere vernaauwing, die na het staken der prikkeling volgde. Opmerking verdient de gemakkelijkheid, waarmede in Exp. III de overprikkeling scheen te volgen.

Al het bovenstaande pleit voor de heerschende meening, dat de n. oculo-motorius en de n. sympathicus eenen antagonistischen invloed op de iris uitoefenen.

De volgende stellingen schijnen ons boven twijfel verheven:

1°. Prikkeling van den n. oculo-motorius geeft vernaauwing der pupil; verlamming dier zenuw veroorzaakt

eene matige verwijding en heft den invloed op, dien de inwerking van invallend licht op de middellijn der pupil uitoefent.

Een aantal pathologische gevallen van verlamming van den n. oculo-motorius, met verlies van het accommodatievermogen, hebben ons dit geleerd. Zelfs bij langdurige inwerking van licht zagen wij in die gevallen geene vernaauwing der pupil ontstaan. De zamentrekking der pupil zoowel door onmiddellijke werking van het licht op het oog als door reflexie van den geprikkelden n. opticus is, bij gevolg, bij paralysis van den n. oculo-motorius opgeheven.

2°. Prikkeling van den n. sympathicus doet de pupil verwijden, doorsnijding ze vernaauwen. Ook na herhaalde indruppeling van sulphas atropini geeft prikkeling nog eenige verwijding der reeds gedilateerde pupil en ontstaat vernaauwing door overprikkeling,

3°. Vermindering in de bloedsdrukking van de slagaderen der iris, door onderdrukking der hartswerking, heeft geen' invloed op de pupil.

Van één verschijnsel, door ons waargenomen, geeft het bovenstaande antagonisme echter geene voldoende rekenschap. In Exp. III en vooral in Exp. IV werd de pupil, na herhaalde prikkeling van den n. sympathicus, veel naauwer dan die der tegengestelde zijde. Nemen wij in aanmerking, dat de n. oculo-motorius in de iris, ten gevolge van herhaalde indruppeling van sulphas atropini, moest geacht worden verlamd te zijn, dan moet deze aanzienlijke vernaauwing ons bevreemden. Immers wanneer de n. sympathicus door overprikkeling ook als geheel verlamd te beschouwen was, en dus zoowel de n. sympathicus als de n. oculo-motorius hadden opgehouden te werken, had men veeleer eene pupil van

matigen omvang kunnen verwachten. Dit punt weten wij niet op te helderen.

Maar nog veel grootere moeijelijkheid levert tot dusverre de invloed van het 5e paar op de iris.

Eenige feiten betrekkelijk dien invloed staan volkomen vast. Voorecrst is het zeker, dat prikkeling van het ganglion Gasseri of van den ramus ophthalmicus Willisii onmiddellijk tot belangrijke vernaauwing der pupil aanleiding geeft. Doorsnijding van den n. ophthalmicus Willisii brengt insgelijks vernaauwing voort, maar na eenige uren is de pupil weder wijder, en wanneer geen ontstekingstoestand van het oog volgt, wordt de middellijn der beide pupillen genoegzaam gelijk [1]). De bewegelijkheid der pupil voor invallend licht heeft niet geleden.

Wanneer wij zien, dat doorsnijding eenige uren lang gelijk gevolg heeft als prikkeling, dan ligt het besluit voor de hand, dat de n. trigeminus door reflexie op de bewegingen der iris werkt. Immers gold het een' directen invloed van vernaauwing door prikkeling, dan zou men van doorsnijding verwijding te wachten hebben. Daarentegen laat het zich denken, dat, na doorsnijding, het centrale stuk in geprikkelden toestand verblijft, of dat in het centrum de invloed van de hevige prikkeling nog een' tijd lang voortwerkt.

In overeenstemming met dit resultaat van proefneming schijnt de verminderde invloed te zijn van een mydriaticum bij bestaanden irritatie-toestand der cornea.

Het is een algemeen ervaringsfeit, dat, in dit geval, door de indruppeling van sulphas atropini de pupil langzamer en minder volkomen verwijd wordt, en ook spoediger

---

1) Verg. BERNARD. l. c.

daarna zich weêr vernaauwt dan in normalen toestand. Zoodra de pupil zich door het mydriaticum weder gemakkelijker verwijdt, kan men aannemen, dat de irritatie-toestand is verminderd of geweken.

Men kan de vernaauwing der pupil bij geprikkelden toestand der cornea niet wel anders dan door reflexie verklaren. Daarbij verdient het opmerking, dat bepaaldelijk prikkeling der cornea, waarin volgens BERNARD de regtstreeks uit den nervus nasalis ontspringende nervi ciliares zich verbreiden, dit verschijnsel teweegbrengen, terwijl in diezelfde draadjes de oorzaak der lichtschuwheid zou te zoeken zijn [1]).

De eenvoudige verklaring van den invloed van het 5e paar op de iris, door het aannemen eener gereflecteerde werking dezer zenuw op den n. oculo-motorius, is echter onvoldoende tot verklaring van andere waargenomene verschijnselen. BERNARD [2]) verscheurde den n. oculo-motorius aan eene zijde, waarna de pupil zich verwijdde, verkreeg evenwel aan beide zijden gelijke verwijding door indruppeling van extr. belladonnae, en zag vervolgens, door aan dezelfde zijde waar de oculo-motorius verscheurd was het 5e paar te doorsnijden, de pupil zich vernaauwen. Deze vernaauwing nu kon onmogelijk afhangen van eene reflexie-werking op het 3e paar, dat niet alleen door den invloed der belladonna verlamd moest zijn, maar ook afgescheurd was. De n. trigeminus moet dus ook langs een' anderen weg de iris kunnen aandoen.

Hetzelfde wordt bewezen door eene andere proef van BERNARD [3]). Hij doorsneed bij een jong konijn den n.

---

1) l. c. T. II. p. 90.
2) l. c. T. II. p. 205.
3) l. c. T. II. p. 208.

opticus en alle beweegzenuwen van het oog. Ook nu nog bragt prikkeling van het 5e paar vernaauwing der pupil te weeg. Hierbij moet aan regtstreeksche werking of aan invloed van den n. sympathicus gedacht worden.

Op eene andere plaats zegt BERNARD [1]), dat vernaauwing der pupil, bij prikkeling van den ramus ophthalm. Willisii, van de vergezellende sympathische draden afhangt; prikkeling tusschen ganglion Gasseri en hersenen zou, namelijk, geene vernaauwing der pupil ten gevolge hebben. Intusschen heeft prikkeling van den n. sympathicus aan den hals verwijding, in plaats van vernaauwing, der pupil ten gevolge, en doorsnijding van den n. sympathicus hier ter plaatse geeft blijvende vernaauwing, terwijl die van den n. ophthalmicus slechts tijdelijke vernaauwing (zoo lang de irritatie-toestand duurt) veroorzaakt. BERNARD moet dus bijzondere, uit het ganglion Gasseri komende, sympathische draden bedoeld hebben. Zoo niet, dan zoude zijne uitspraak ook in strijd zijn met het resultaat der volgende door hem medegedeelde proef:

Het ganglion cervicale supremum nervi sympathici wordt weggenomen; de pupil is klein met groote verticale middellijn. Het 5e paar wordt doorgesneden; de vernaauwing neemt nog toe en de pupil wordt rond. Een uur later is de pupil weder grooter en elliptisch, even als vóór de doorsnijding van den n. trigeminus.

Het blijkt dus, dat de n. trigeminus zoowel na doorsnijding van den n. oculo-motorius als na doorsnijding van den n. sympathicus of exstirpatie van het ganglion nog invloed behoudt op de middellijn der pupil.

Die invloed is inderdaad raadselachtig te noemen. Al ons streven, de waargenomene verschijnselen allen onder één

1) l. c. T. II. p. 225.

gezigtspunt te vereenigen, is te vergeefs geweest; er is nog veel duisters overgebleven, dat eerst door nadere onderzoekingen zal kunnen worden opgehelderd. BERNARD gaat zoover, de antagonistische werking van den n. oculo-motorius en n. sympathicus op de iris te ontkennen. Worden zijne uitkomsten ten opzigte van den n. oculo-motorius bevestigd, hetgeen wij echter geenszins verwachten, dan zou men inderdaad moeten toegeven, dat onze kennis omtrent den invloed der zenuwen op de beweging der iris zich tot eenige losse feiten bepaalt, zonder zamenhang.

Bij al het raadselachtige van de bewegingen der iris, was het van groot belang, de vaso-motorische zenuwen te leeren kennen. Nadat mij gebleken was, dat, door indruppeling van digitaline, de vaten der iris van witte konijnen zich kennelijk verwijdden, scheen het onderzoek, betrekkelijk den invloed van den n. sympathicus op deze vaten, gemakkelijk tot zekerheid te zullen leiden. Werkelijk bleek dan ook, dat de zigtbaar uitgezette kransvaten der iris, die met het bloote oog als vertakte streepjes duidelijk waarneembaar waren, hun lumen geheel verloren en slechts als fijne witachtige streepjes zigtbaar bleven, toen de n. sympathicus aan den hals geprikkeld werd. Na de prikkeling herstelde zich weldra het lumen der vaten. In dit geval was de verandering in de middellijn der pupil veel geringer, dan gewoonlijk bij irritatie van den n. sympathicus het geval is, hetgeen waarschijnlijk aan den geprikkelden toestand der iris was toe te schrijven.

Langs een' anderen weg hebben wij insgelijks uitzetting van de vaten der iris verkregen en de zamentrekking dezer vaten, bij prikkeling van den n. sympathicus aan den hals, geconstateerd. Het middel bestond eenvoudig in ontlasting van het waterachtig vocht en daardoor verminderde drukking op de buitenvlakte der vaten.

Het is dus boven twijfel verheven, dat de vaten der iris onder den invloed staan van den n. sympathicus aan den hals. Moeijelijk is het intusschen, verwijding dezer vaten na doorsnijding van den n. sympathicus te constateren. — Eene zoodanige verwijding heeft Dr. SNELLEN [1]) waargenomen bij doorsnijding van den n. trigeminus. De vaso-motorische zenuwen der iris zouden dus ook voor een deel in de baan van den n. trigeminus verloopen.

---

1) *De invloed der zenuwen op de ontsteking, proefondervindelijk getoest.* Utrecht, 1857.

HOOFDSTUK II.

WERKINGSWIJZE DER MYDRIATICA IN HET ALGEMEEN.

Als prototypus der mydriatica kan de herba Atropae Belladonnae, met de verschillende daaruit verkregene bereidingen, beschouwd worden. Het werkzame beginsel dier plant is de atropine. In de zuivere atropine en hare verbindingen treffen wij bij uitstek de werking aan, waarvan mydriasis het gevolg is.

De wijze van toediening bestaat in onmiddellijke aanwending in den zak der conjunctiva, waarbij het vocht zich ook over het hoornvlies heen verspreidt. Reeds na eenige minuten, korter of langer, naar gelang de dikte van het hoornvlies en de sterkte der oplossing, begint de pupil zich te verwijden en kan voor de inwerking van licht geheel ongevoelig worden. Opmerking verdient het daarbij, dat de pupil hare gevoeligheid voor licht nog behoudt, wanneer zij reeds wijder is dan bij eenvoudige paralyse van den n. oculo-motorius. Hierin schijnt het bewijs opgesloten te zijn, dat met de negatieve, paralyserende werking, terstond eene positieve, prikkelende werking, als oorzaak der verwijding, optreedt.

Inwendige toediening heeft hetzelfde gevolg op de pupil, maar niet, zonder dat zich ook andere intoxicatie-verschijnselen geopenbaard hebben. Daarentegen twijfelen wij, of aan de zoo gebruikelijke inwrijvingen in zalfvorm in de voorhoofdstreek wel eenige beteekenis te hechten is, hoezeer de opslorping niet geheel ontbreken moge. Eene enkele indruppeling vermag zeker meer, dan dagen lang voortgezette inwrijving in zalfvorm.

Uit de proeven van DE RUITER is genoegzaam gebleken, dat men met eene imbibitie van het hoornvlies te doen heeft, waaruit zich verklaart, dat de werking des te sterker is, hoe langer de aanraking duurt, en des te spoediger intreedt, hoe dunner het hoornvlies is. Om dien duur te verlengen heeft Prof. DONDERS een ung. sulph. atropini laten bereiden, bestaande uit: axungia porci dr. 1, sulph. atropini gr. 1, hetgeen echter niet bleek boven de solutio verkieslijk te zijn.

Bedenken wij, hoeveel onze kennis van de werkingswijze der verschillende zenuwen van de iris te wenschen overlaat, dan kan het ons niet bevreemden, dat de werking van het mydriaticum op de iris nog niet duidelijk is verklaard.

Aan verlamming van den n. oculo-motorius en van zijne de pupil vernaauwende werking kan niet getwijfeld worden: in zooverre is de invloed op de middellijn der pupil eene passieve. Bovendien moet echter ook eene actieve bestaan, want de pupil wordt veel wijder, dan bij eenvoudige paralyse van den n. oculo-motorius. Wij hebben ook met zekerheid ons overtuigd, dat, wanneer de accommodatie- en reflexie-beweging der pupil reeds geheel hebben opgehouden, de dilatatie haar maximum nog niet bereikt heeft. — Zeker is het, dat de invloed van den n. sympathicus op de pupil niet verlamd wordt. Prikkeling dier zenuw heeft, zooals wij in het vorige hoofdstuk gezien hebben, nog verdere verwijding ten gevolge, overprikkeling geeft eene vernaauwing, die, vooral wanneer

het verband met het ruggemerg niet is afgesneden, op nieuw door verwijding wordt gevolgd; doorsnijding van den n. sympathicus geeft eene matige vermindering der mydriasis, en wanneer het bovenste stuk dier zenuw in dien toestand geprikkeld wordt, verwijdt de pupil zich op nieuw, maar wordt na elke prikkeling al naauwer en naauwer: de peripherische uitbreiding van den n. sympathicus was dus niet verlamd, bleef zelfs werkzaam, na doorsnijding der zenuw, en deze werkzaamheid ziet men verminderen, wanneer de stam der zenuw bij herhaling geprikkeld en daardoor overprikkeld is geworden. Het schijnt geoorloofd, hieruit te besluiten, dat de n. sympathicus in de iris niet alleen niet is verlamd geworden, maar eene blijvende prikkeling heeft ondervonden, waarvan de werking zich het krachtigst openbaart, zoolang de zamenhang dezer zenuw niet is afgebroken, maar die ook na het opheffen van dezen zamenhang nog eenigen tijd voortduurt.

Op deze wijze voorgesteld, schijnt de werkingswijze zeer eenvoudig. Maar bedenkt men, dat een verlammende invloed op de eene en een prikkelende invloed op de andere zenuw, op zich zelve reeds vreemd, allerzonderlingst is, wanneer de verlammende stof de contractiele elementen zelve bereiken kan, dat verder de invloed op de nog zoo raadselachtige werking van den n. trigeminus en op de vaso-motorische zenuwen der iris geheel wordt buiten rekening gelaten, dat, eindelijk, het ingewikkelde spel van gevoelszenuwen, animale beweegzenuwen, sympathische zenuwen, vaso-motorische zenuwen, welligt nog vermeerderd met „Hemmungs" zenuwen nog niet ontleed is, dan moet dit alles ons omzigtig maken, de eerste de beste verklaring, die zich aan de bekende verschijnselen tamelijk goed aansluit, als bewezen aan te nemen. Van later met volharding voortgezette proeven moet eene volkomene opheldering worden te gemoet gezien.

Terwijl de mydriasis ontstaat, wordt tevens het accommodatie-vermogen allengs vernietigd. Het oog is onveranderlijk voor hetzelfde punt geaccommodeerd, en dit punt is nog meer van het oog verwijderd dan het verste punt, waarvoor vóór de indruppeling de accommodatie mogelijk was. Wanneer ZEHENDER [1]) het accommodatievermogen niet geheel opgeheven vond, zoo gelooven wij, dat de slapheid der ingedruppelde solutie (sulph. atr. gr. 1 ad aq. dest. unc. viij) daarvan de oorzaak is.

Het is thans wel bewezen, dat de werking der iris voor de accommodatie van geen of althans van geringe beteekenis is. Een nieuw feit kunnen wij, ten bewijze daarvan, bijbrengen, dat, namelijk, het accommodatie-vermogen nog slechts op de helft verminderd is, wanneer, kort na de indruppeling, de bewegingen der pupil zoowel door reflexie als bij accommodatie niet meer zijn waar te nemen. De werking van het ingedruppelde mydriaticum moet dus dieper doordringen en zeker ook den musc. Brückianus verlammen. Met genoegzame zekerheid kan men aannemen, dat het narcoticum zelf zoo diep doordringt. Waarschijnlijk gaat het dus ook in het glasvocht over en bij telkens herhaalde indruppeling moet het eindelijk ook het netvlies bereiken. Van eene verlammende werking op dit vlies is ons intusschen niets gebleken. Slechts enkele malen, bij ver gevorderde amblyopie, beweerden sommige lijders, dat de lichtperceptie verminderd was; buitengewoon lang bleef in deze gevallen de mydriasis voortbestaan. Daarentegen werd bij torpor retinae, zoowel onder den vorm van aangeborene haemeralopie, als bij pigment-ontwikkeling in het netvlies, afgezien van de stoornis der mydriasis, geen invloed op de gevoelig-

---

1) *Archiv f. Ophthalmologie*, herausgegeben von ARLT, DONDERS und VON GRAEFE, B. II. Abth. 2. S. 95.

heid van het netvlies waargenomen. Zoo komen verder onder de patienten van den Hoogleeraar DONDERS gevallen voor van aangeboren catarat, waarbij, zes ja acht jaren lang, één of twee malen 's weeks de gewone oplossing van 4 grein sulphas atropini op 1 once water is ingedruppeld, zonder eenigen merkbaren invloed op de gevoeligheid van het netvlies.

In de derde plaats heeft men beweerd, dat de drukking der vochten in het oog door herhaalde indruppeling van het mydriaticum afneemt. VON GRAEFE [1]), sprekende over het wenschelijke, om, ter ondersteuning der regeneratie van het hoornvlies, de drukking der vochten in het oog te verminderen, laat zich aldus uit: „Dies ist die Absicht in welcher ich unter solchen Verhältnissen die Einträufelungen von Atropinum sulphuricum anwende, weil ich mich durch Experimente an Thieren und durch Beobachtungen an Menschen überzeugt zu haben glaube, dass dieses Mittel, wie ähnliche Mydriatica, nicht bloss auf die Pupille, sondern gleichzeitig auf den Spannungsgrad der Muskelkräfte wirkt." Later heeft Dr. SCHNELLER [2]) nader getracht aan te toonen, dat de drukking der vochten in het oog door indruppeling van sulphas atropini vermindert. Met behulp van een' vernuftig uitgedachten mikrometer, heeft hij de choroidaal-vaten van witte konijnen gedurende het leven gemeten en gevonden, dat deze zich nà indruppeling van atropine ongeveer $^1/_{10}$ uitzetteden. Hij besluit daaruit, dat óf de bloedsdrukking gestegen, óf de drukking van de vloeistoffen in het oog verminderd is, en terwijl hij voor het eerste geen' denkbaren grond in de werking van sulphas atropini vinden kan, komt hij tot het besluit, dat werkelijk de bloedsdrukking is verminderd.

---

1) *Archiv für Ophthalmologie* B. I. S. 223.

2) *Archiv für Ophthalmologie* B. III. Abth. II. S. 121. u. f.

Aangenomen, dat de metingen, naar SCHNELLERS methode, met genoegzame naauwkeurigheid konden plaats hebben, meenen wij, dat in geen geval daaruit met zekerheid tot verminderde drukking in het oog mag worden besloten. Immers er zijn nog andere wijzen denkbaar, waardoor die verwijding der vaten zou kunnen zijn voortgebragt. Dat drukking, uitwendig op den ooghol aangebragt, de vaten vernaauwt, en dat, na voorafgegane drukking en hierdoor gevolgde opslorping, de vaten verwijd worden, is ongetwijfeld toe te schrijven aan verhooging van drukking der vochten in het eerste, vermindering dier drukking in het laatste geval. Maar zou de verwijding der vaten in de diepte van het oog, na indruppeling van sulphas atropini, niet kunnen afhangen van eene verlammende werking der vaso-motorische zenuwen of regtstreeks van de contractiele elementen der vaten? Wanneer de tonus der vaatwanden verminderd is, zullen zij verder moeten worden uitgezet, om zooveel van de bloedsdrukking te dragen, als het verschil in spanning tusschen bloed en de vochten van het oog bedraagt. SCHNELLER had dus geen regt, het bovenstaande dilemma te stellen, dat óf de bloedsdrukking verhoogd, óf de spanning der vochten van het oog moest zijn afgenomen.

Te vergeefs hebben wij voorts naar afdoende bewijzen gezocht, dat de drukking der vochten in het oog door indruppeling van sulphas atropini zoude zijn afgenomen. Intusschen vraagt SCHNELLER zich zelven af, of die door hem aangenomene vermindering van verminderde spanning der uitwendige oogspieren, of wel van verlamming van den musc. Brückianus zou afhangen. Het zou geenszins vreemd kunnen schijnen, wanneer het mydriaticum door de conjunctiva in het celweefsel dringt en aldus, het voorste gedeelte der spieren bereikende, deze eenigzins verlamt. V. GRAEFE meent, zooals wij hierboven zagen, zich van die werking

te hebben overtuigd (wij weten niet op welke wijze), en SCHNELLER heeft in drie gevallen van dikwijls herhaalde indruppeling éénmaal eene geringe voorbijgaande beperking van het vermogen, de gezigtslijnen te convergeren, waargenomen. Aan genoegzame feiten tot staving der paralyserende werking van het ingedruppeld mydriaticum op de uitwendige oogspieren blijft het dus nog ontbreken. SCHNELLER is dan ook van oordeel, dat niet de verminderde werking der uitwendige spieren, maar de verlamming van den musc. Brückianus de oorzaak is der door hem aangenomene verminderde drukking in het oog. Hij verklaart het eenvoudig door het opbouden der spannende werking op de choroidea, waaruit, naar zijne voorstelling, verhooging van de drukking der vochten voortvloeit.

Dat een feit behoort vast te staan, alvorens men zijne verklaring beproeft, zal wel bij niemand tegenspraak ontmoeten. Evenwel heb ik gemeend, een en ander hier te moeten aanstippen, omdat alles, wat met de drukking der vochten in het oog in verband staat, door v. GRAEFE's glansrijke onderzoekingen en gelukkige toepassingen der iridectomie bij glaucoma, een bijzonder gewigt gekregen heeft. Daarom ook zij het mij vergund, hier mede te deelen, dat de hoogleeraar DONDERS elke blijvende oneevenredigheid tusschen bloedsdrukking en drukking der vochten in het oog van eene veranderde osmotische verhouding of een veranderd osmotisch aequivalent meent te moeten afleiden. Eene verminderde drukking der uitwendige spieren zal, naar zijne voorstelling, voor een oogenblik verminderde drukking der vochten ten gevolge hebben, maar vermeerderde afscheiding zal op den voet volgen en het evenwigt herstellen. Omgekeerd zien wij de vaten door uitwendige drukking op het oog zamengeperst worden; maar die drukking heeft opslorping ten gevolge zóólang tot de

drukkings-evenredigheid tusschen bloed en vochten zich weêr hersteld heeft, — eene evenredigheid, die door de zamenstelling van beide hoofdzakelijk moet bepaald worden. Blijft nu de vinger al meer en meer drukken, zoo zal de opslorping voortgaan en de inhoud van het oog afnemen; maar zoodra dit afnemen ophoudt, is het evenwigt hersteld en de uitwendige drukking onwerkzaam geworden. Uitwendige drukking of vermindering van drukking hebben dus volkomen opgehouden, invloed te hebben op de spanning der vochten in het oog, zoodra de grootte en vorm van den oogbol en de hoeveelheid bevatte vochten stationair zijn geworden. – Evenmin kan de meerdere of mindere spanning der choroidea een' blijvenden invloed hebben. Aangenomen, dat werkelijk de spanning der vochten door de werking van den musc. Brückianus wordt verhoogd, zoo zal, als die werking aanhoudt, weldra zooveel zijn opgeslorpt, dat het osmotisch evenwigt is hersteld, en daarmede dan tevens de verhoogde spanning hebben opgehouden, — en, omgekeerd, heeft verlamming van den musc. Brückianus verminderde drukking der vochten van het oog ten gevolge, dan zal eene hoogst geringe afscheiding die drukking zeer spoedig tot het door de osmotische verhoudingen gevorderd peil terugbrengen.

In één woord, de drukking der vochten van het oog wordt *blijvend* alleen bepaald door de bloedsdrukking en door de osmotische eigenschappen der verschillende vochten, die hierbij in het spel treden. De mogelijkheid van bijkomenden zenuwinvloed alléén kan men op het tegenwoordig standpunt der physiologie niet ontkennen.

In de vierde plaats moet welligt eene vermindering der gevoeligheid van de conjunctiva en bepaaldelijk van de cornea worden aangenomen. Blijft de sulphas atropini na indruppeling dagen lang in het waterachtig vocht terug, dan zal ook de cornea daarmede gedrenkt zijn, en men

begrijpt ligt, dat de narcotische werking op de zenuwen van het hoornvlies daarbij niet geheel kan uitblijven. Welligt staat de vermindering der lichtschuwheid, die aan oppervlakkige ontsteking der cornea eigen is, hiermede in verband. Wij zagen vroeger, dat de n. ciliares, die onmiddellijk uit den n. naso-ciliaris ontspringen en in het hoornvlies zich verbreiden, door BERNARD als de zitplaats der photophobie worden aangezien.

Eene prikkelende werking, waardoor de vaten der conjunctiva secundair zouden worden uitgezet, is aan het mydriaticum niet noodzakelijk eigen. Wij zullen later zien, bij de aanwending van welke mydriatica deze min gewenschte nevenwerking wordt waargenomen.

Met een woord moge ook hier reeds vermeld worden, dat indruppeling van het mydriaticum in het oog algemeene verschijnselen kan opwekken, waartoe wel hoofdzakelijk het indringen in de traanpunten en de verdere opslorping in neus- en keelholte aanleiding geeft.

HOOFDSTUK III.

ONDERZOEK OMTRENT DE MYDRIATISCHE WERKING VAN VERSCHILLENDE STOFFEN.

Boven alle andere narcotica heeft de Atropa Belladonna als mydriaticum aanwending gevonden. Zij deelt die eigenschap met alle narcotica uit de klasse der Solaneae.

De proeven, met deze stoffen verrigt, zijn de volgende:

SOLANEAE.

1. *Atropa Belladonna.*

Hiervan komen twee extracten in de Pharmacopoea Neerlandica voor: een extractum expressione parandum en een extractum parandum maceratione alcoh. frigida. Het eerste wordt gewoonlijk extr. belladonnae aq., het laatste extr. belladon. alcoh. genoemd. Daarenboven hebben wij atropine, sulphas atropini en valerianas atropini aangewend.

---

1) De wijze van aanwending was steeds dezelfde, wanneer daarvan geen bijzondere melding gemaakt wordt. Zij bestond in het inbrengen van één druppel in de conjunctiva-zak van het oog, waaruit dan gewoonlijk het grootste gedeelte door de beweging der oogleden werd verwijderd.

a. Van het *extr. belladonnae aquosum* worden 20 gr. op 2 drachma water (= $^1/_6$) gewreven en het gefiltreerde vocht op de bovenvermelde wijze aangewend.

Bij het volwassen konijn begint de verwijding gemiddeld na 17 minuten, bereikt het maximum na 28 minuten; de pupil onbewegelijk voor invallend licht; den volgenden dag is de verwijding op $^1/_2$ of $^1/_3$ gereduceerd, en de bewegelijkheid teruggekeerd; den derden dag beide pupillen genoegzaam gelijk.

Bij den hond begint de verwijding na 19 minuten, zij is volkomen, met onbewegelijkheid, na 40 minuten; den volgenden dag verminderd, na twee dagen geweken; geene nevenwerking.

Bij den mensch, na 18 tot 30 minuten verwijding; na één uur belangrijke dilatatie, met genoegzaam volkomene onbewegelijkheid.

Van hetzelfde extract wordt 1 gr. op 2 dr. water gewreven (= 1 : 120). De werking is zeer zwak. De pupil verwijdt een weinig. Accommodatieve en reflexie-beweging zijn gebleven. Den volgenden dag is alle werking genoegzaam opgeheven. Wezenlijke stoornis volgt er niet.

b. Extr. belladonnae alcoh., in gelijke concentratie aangewend, werkt veel sterker als mydriaticum dan het extr. aquosum. Gevoelige oogen verdragen 't welligt slechts in dezelfde evenredigheid minder goed dan het extr. aquosum. Wij hebben het ontelbare malen aangewend, 1 gr. op 2 dr. water, derhalve = 1 : 120. Prikkelende werking werd daarbij niet waargenomen. De verwijding der pupil begint na 20—25 minuten; na 36 tot 50 minuten bereikt zij eene wijdte van 7—8 mm., na 2 uren het maximum van $8^1/_2$ mm., vertoont daarbij geringe of naauwelijks merkbare accommodatieve en reflexie-beweging. Na 6 uren is de uitzetting reeds aanzienlijk verminderd. Den volgenden dag bedraagt

de wijdte 4 tot 6 mm.; beide vormen van beweging zeer duidelijk; geene merkbare stoornis in 't zien. Het digtste punt is bijv. van 3 op 4 duim teruggebragt; de grootte der accommodatie is slechts ongeveer $^1/_5$ verminderd. Desniettegenstaande is na 2 dagen nog duidelijk, na 3 dagen nog merkbaar verschil tusschen de beide pupillen overgebleven, dat nu evenwel in den loop van den dag doorgaans verdwijnt.

In het bijzonder moge hier eene proef, bij mij zelven op 't regter oog verrigt, plaats vinden. Middellijn der pupil = $2^1/_2$; digtste punt op $6^3/_4$ duim. Na 22 minuten beginnende dilatatie: na 30 minuten middellijn = 4 mm.; na 40 minuten naauwelijks merkbare accommodatieve en reflexie-beweging der $7^1/_2$ mm. wijde pupil; digtste punt op 9 duim. Na 100 minuten, middellijn = 8 mm., geheele onbewegelijkheid; digtste punt op 14 duim. Na 16 uren, middellijn = $5^1/_4$ mm.; goede accommodatieve en reflexie-beweging; naaste punt op 9 duim; na 28 uren (des avonds) nog merkbaar verschil tusschen beide pupillen. Na 41 uren nog ongeveer $^1/_3$ mm. verschil tusschen beide pupillen, naaste punt op $7^1/_2$ duim. Eerst in den loop van den volgenden dag verdwijnen de verschijnselen geheel en al.

c. Atropine. Dit alkaloïd is, als zoodanig, zeer weinig oplosbaar en daardoor voor geconcentreerde aanwending minder geschikt. Een grein atropine, met twee drachme aq. destillata gewreven, eenigen tijd aan zich zelf overgelaten en gefiltreerd, geeft eene geconcentreerde oplossing. Daarin vonden wij door analyse 1 deel op 450 deelen opgelost. De indruppeling veroorzaakt eene geringe snel voorbijgaande prikkeling; na 13 minuten beginnende dilatatie; na 17 minuten middellijn reeds = 7 mm., met duidelijke reflexie-beweging en geringe accommodatieve beweging; na $6^1/_2$ uren

midd. = $8^1/_2$ mm., geene bewegelijkheid; na 16 uren, midd. = $8^1/_2$, met zwakke accommodatieve en reflexiebeweging. Na 40 uren midd. = 6; bewegingen duidelijker; eerst na 4 dagen is de invloed geweken.

Valerianas atropini, welk middel in den laatsten tijd vooral bij epilepsie is aanbevolen [1]), hebben wij alleen bij dieren beproefd: de sterke reuk naar valeriaanzuur maakt het min verkieslijk. Overigens blijkt zijne werking met die van sulphas atropini overeen te komen. Waarschijnlijk werkt het meer prikkelend, hoezeer van het indruppelen eener oplossing van gr. 1 ad dr. 11 (= 1 : 120) geene zeer merkbare bloedvulling der conjunctiva bij dieren volgde.

d. Sulphas atropini. Zoo als wij reeds opmerkten, bezit de onder deze naam in den handel voorkomende stof niet altijd dezelfde eigenschappen. De waarnemingen, die wij hier laten volgen, zijn gedaan met sulphas atropini, geleverd door A. D'AILLY EN ZONEN te Amsterdam, die vrij is van prikkelende werking op het oog en als krachtig mydriaticum zich onderscheidt.

Wij komen later terug op andere soorten van in den handel voorkomenden sulphas atropini.

Wij hebben de volgende oplossingen gebruikt:

1°.	1	grein	op	2	drachma	water,	de	oplossing	= $^1/_{120}$.
2°.	1	"	"	30	"	"	"	"	= $^1/_{1800}$.
3°.	1	"	"	40	"	"	"	"	= $^1/_{2400}$.
4°.	1	"	"	20	oncen	"	"	"	= $^1/_{9600}$.
5°.	1	"	"	30	"	"	"	"	= $^1/_{14400}$.

a. De oplossing van 1 : 120 wordt in Engeland en elders algemeen gebruikt. Zonder prikkeling van eenige

1) Zie KROON. *Mededeelingen aanguande epilepsie en hare behandeling met valerianas atropini en lactas zinci.* Amsterdam 1859.

beteekenis te veroorzaken, begint de verwijding 13—16 minuten nà de indruppeling, is in 20—25 minuten volkomen, en wordt nu ook spoedig, na het ophouden van alle bewegelijkheid, door totaal verlies van het accommodatie-vermogen gevolgd. Den tweeden dag, toestand onveranderd. Den derden dag doorgaans minder stoornis in het zien, maar naauwelijks te constateren bewegelijkheid. Den vierden dag middellijn nog = 8 mm., maar duidelijke, hoewel geringe accommodatieve en reflexie-beweging. Den vijfden dag pupil = 6—7 mm. Den zevenden dag nog altijd eenig verschil merkbaar, dat soms tot den tienden, ja tot den veertienden dag aanhoudt. Bij oude lieden schijnt de verwijding iets later te volgen, maar houdt, even als bij sommige vormen van amblyopie, niet zelden langer aan dan bij jeugdige voorwerpen. Wordt de indruppeling kort na elkander dikwijls herhaald, dan is de werking betrekkelijk weinig krachtiger.

b. De oplossing van 1 : 1800 geeft goede dilatatie binnen 30 minuten; zij bereikt haar maximum, met volkomene onbewegelijkheid der pupil en meestal totale vernietiging van het accommodatie-vermogen, na 45—60 minuten. Den volgenden dag is reeds eenige bewegelijkheid teruggekeerd. Den derden dag is geene hinderlijke stoornis nagebleven, hoezeer nog 2, 3 of meer dagen later verschil in de middellijn der pupillen is op te merken.

c. De oplossing van 1 : 2400 geeft verwijding na 25 tot 33 minuten; zij bereikt genoegzaam het maximum (middellijn = 8¼ mm.) nà 45 à 50 minuten, zonder volkomen verlies van bewegelijkheid en accommodatie; nà 55 minuten soms geene bewegelijkheid merkbaar; het accommodatie-vermogen is na 70 minuten zeer verminderd, maar geenszins opgeheven. Weinig uren later neemt de verwijding reeds weder af. Den volgenden dag is ze nog duidelijk

merkbaar; den derden dag gering; eerst den vierden verdwijnt ze geheel.

d. De oplossing van 1 : 9600 geeft verwijding nà 60 minuten, die langzaam toeneemt; nà 90 minuten pupil voldoende verwijd, maar niet onbewegelijk; accommodatievermogen weinig verminderd. Den volgenden dag pupil zeer bewegelijk en veel kleiner. Den derden dag geen spoor van mydriasis.

e. De oplossing van 1 : 14400 geeft beginnende dilatatie na 35 tot 40 minuten; na 2 tot 4 uren is de middellijn 2 mm. vergroot; na 7 uren is reeds weder vernaauwing gevolgd en den volgenden dag geen spoor van mydriasis op te merken.

Van grooten invloed is de tijd, gedurende welken het mydriaticum met de cornea in aanraking wordt gehouden. Zoo werd met *e.* na 80 minuten volkomene uitzetting, met naauwelijks merkbare bewegelijkheid, gezien, wanneer een paar druppels gedurende eenige sekunden, met achteroverbuiging van het hoofd, in het oog werden teruggehouden.

Eene vergelijkende proef werd insgelijks met eene solutie van 1 : 4800 gedaan, in het linker oog op de gewone wijze aangewend, in het regter oog 3 druppels ½ minuut teruggehouden. Vóór de proef, bij matig licht, middellijn = 4,2 mm.; na 27 minuten regter pupil = 6,4, linker onveranderd; na 36 minuten regter = 7,3, linker = 5,2; na 44 minuten, regter = 9,2, linker = 6,4; na 4 uren regter = 8,2, linker = 8; regter oog digste punt op 11, linker oog op 7 duim; na 7 uren beide pupillen = 8,2; ter linker zijde bewegelijkheid, ter regter zijde twijfelachtig. In het verder verloop blijkt het verschil tusschen beide oogen ook regt duidelijk.

2. *Hyoscyamus niger.*

Daarvan hebben wij de beide extracten, naar dezelfde bereidingswijze als die van Belladonna, aangewend. Hyoscyamine stond ons niet ten dienste.

a. Extr. hyoscyami aquosum. Eene oplossing van 1 : 6, ééne minuut met het oog in aanraking gehouden, geeft bij het konijn verwijding der pupil binnen 27 minuten, belangrijke uitzetting na 35 minuten; na 24 uren is de pupil genoegzaam normaal.

Dezelfde oplossing, bij een' hond op gelijke wijze aangewend, geeft beginnende verwijding na 20 tot 25 minuten; sterke verwijding, zonder onbewegelijkheid, na 35 tot 40 minuten; na 20 uren is de pupil bijna gelijk aan die der tegenovergestelde zijde.

Bij den mensch werd deze oplossing zeer dikwijls aangewend. Eenige sekunden in aanraking gehouden, bragt zij gemiddeld na 18 tot 28 minuten beginnende verwijding voort; na 30 tot 35 minuten, pupil = 8 mm., bijna onbewegelijk; na 24 uren weinig vernaauwd; na 48 uren de pupil zeer bewegelijk en in middellijn afgenomen; na 60 uren genoegzaam geheel normaal.

Dezelfde oplossing, bij den mensch op de gewone wijze ingedruppeld, geeft beginnende verwijding na 20 minuten; zij neemt regelmatig toe, om na 3 uren haar maximum te bereiken, waarbij de pupil van 5 m. tot 6,9 verwijd is; den volgenden dag bestaat slechts twijfelachtig verschil.

Eene oplossing van 1 : 120 geeft nog merkbare verwijding: na 1 uur zagen wij de middellijn van $3^1/_2$ tot $5^1/_3$ toegenomen; den volgenden dag waren de verschijnselen geweken.

b. Extr. hyoscyami alc. 1 : 6, op de gewone wijze ingedruppeld, geeft beginnende verwijding na 18 minuten, die 3 uren lang toeneemt, waarbij de middellijn = 7,5 mm.

is geworden; den volgenden dag nog duidelijker; den derden dag nog eenigzins verschil; de pupil verliest noch hare reflexie-, noch hare accommodatieve beweging.

Eene oplossing van 1 : 120 geeft na 35 tot 55 minuten beginnende dilatatie, die na 1 tot 3 uren 2 mm. bedraagt (van 3,5 toegenomen tot 5,5 of 5,7), spoedig daarna reeds weder voor vernaauwing plaats maakt, maar den volgenden dag nog geenszins gewoken is en somtijds ook den derden dag nog flaauw merkbaar is.

3. *Datura Stramonium.*

Hiervan hebben wij de op gelijke wijze bereide extracten gebruikt, benevens de Daturine.

a. Na indruppeling van *Extr. stramonii aquosum* 1 : 120, is binnen 40 minuten de dilatatie reeds zeer merkbaar, na 60 minuten van 3,5 mm. tot 5,6 mm. gestegen; na 3 uren tot 7,3 mm.; na 16 uren afgenomen tot 5,2 mm.; den volgenden dag = 4,2 mm.; den derden dag nog merkbare werking.

b. *Extr. stramonii alc.* 1 : 120 geeft reeds na 25 minuten duidelijke dilatatie; na 48 minuten is de oorspronkelijk 3,5 mm. groote middellijn op 7,2 gestegen; de bewegelijkheid zeer gering; na 9 uren middellijn = 6 mm., met duidelijke beweging; den volgenden dag middellijn = 3,7 mm.; den derden dag wijkt het verschil.

c. *Daturine.* 1 grein van het alcaloid wordt met 2 drachma water gewreven en aan zich zelve overgelaten, zonder dat geheele oplossing volgt; na filtratie blijkt bij analyse, dat het vocht ongeveer $^1/_{312}$ daturine bevat. Deze zwakke oplossing werkt intusschen zeer krachtig. Op de gewone wijze aangewend, geeft zij eene voorbijgaande prikkeling; spoedig begint de verwijding; na 30 minuten is de middel-

lijn van 3,5 tot 6,1, na 46 minuten tot 7,6 gestegen, met hoogst geringe accommodatieve en reflexie-beweging; den volgenden dag bedraagt de middellijn nog 5 mm.; de verwijding wijkt eerst 2 dagen later geheel en al.

4. *Solanum Dulcamara.*

Hiervan bezit de Pharmacopoea Neerlandica alleen een extractum maceratione frigida in aqua pluviali parandum. Behalve dit extractum hebben wij ook de solanine als mydriaticum beproefd.

a. Het extractum 1 : 6, bij herhaling aangewend, brengt geen spoor van mydriasis voort.

b. Eene oplossing van solanine, bevattende, volgens gedane analyse, 1 deel op 278 deelen water, bij den mensch ingedruppeld, geeft weinig prikkeling.

Gedeeltelijk onopgelost aangewend, namelijk in de verhouding van $^1/_{60}$ met water gewreven, veroorzaakt het vrij hevige pijn, die 2 uren lang aanhoudt, maar geene mydriasis. Van hetzelfde mengsel werden verscheidene druppels in het oog van een' hond gebragt: er volgt keratitis, maar geene mydriasis.

5. *Nicotiana Tabacum.*

a. Van de folia werd een infusum gemaakt van 1 : 6. Dit infusum, bij herhaling ingedruppeld bij konijnen, had geen' invloed hoegenaamd op de middellijn der pupil. De prikkelende werking scheen niet zeer hevig te zijn.

b. *Nicotine*, bij een konijn 1 : 60 aangewend, werkt prikkelend; het dier schijnt onrustig. Na eenigen tijd is de pupil eenigzins vernaauwd; de vaten der iris zijn uitgezet.

APOCYNEAE.

1. *Strychnos Nux vomica.*

Hiervan zijn aangewend: extr. nucis vomicae alc. (Ph. Neerl.), acetas strychnicus en brucine.

a. Extr. nuc vom., 1 : 6, geeft geene merkbare verandering der pupil.

b. Van *acetas strychnicus*, 1 : 6, eenige druppels, bij konijnen met het oog eenige minuten in aanraking gehouden, veroorzaken den dood, onder verschijnselen van tetanus. Aan den tetanus gaat geene mydriasis vooraf.

c. Brucine, 1 : 6, schijnt eene geringe voorbijgaande verwijding bij konijnen te weeg te brengen.

UMBELLIFERAE.

1. *Conium maculatum.*

Hiervan zijn aangewend: extr. conii expressione parandum en extr. conii alc. (pharm. Neerl.), voorts het coneinum.

De *extracten* geven, zelfs bij aanwending in de verhouding van 1 : 6, geene verwijding hoegenaamd.

Het *coneinum.* Bij groote verdunning, bijv. 1 : 120, brengt het, in het oog aangewend, geene verschijnselen, althans geene mydriasis, voort, — werkt echter reeds somtijds eenigzins prikkelend. Meer geconcentreerd, bijv. 1 : 6, bij konijnen aangewend, veroorzaakt het sterke vaatvulling der iris, met eenige vernaauwing der pupil. Eenigzins aangehoudene applicatie geeft bij honden en konijnen tot keratitis aanleiding.

RANUNCULACEAE.

1. *Aconitum Napellus.*

Wij gebruikten hiervan: extr. expressione parandum en extr. parandum maceratione alcoh. frigida (Pharm. Neerl.) Wij verkregen met een der gebruikte soorten het onverwachte resultaat, dat het *extr. aquosum* 1 : 6 bij den mensch reeds na 1 uur de pupil van 4,3 mm. tot 8 mm. deed verwijden, terwijl het *extr. alcoh.*, even sterk aangewend, geene verwijding hoegenaamd te weeg bragt. — Van eene andere soort evenwel, uit eene andere apotheek verkregen, bragt het extr. aq. 1 : 6 bij mij zelven hevige prikkeling te weeg, die uren lang duurde en waarmede eene geringe vernaauwing der pupil gepaard ging, die den volgenden dag nog niet geheel verdwenen was. — Nadere onderzoekingen worden vereischt.

SCROPHULARINEAE.

1. *Digitalis purpurea.*

Hiervan zijn aangewend: het infusum herbae digitalis en de digitaline.

a. Infusum herbae digitalis 1 : 6, bij konijnen aangewend, veroorzaakt noch irritatie van het oog, noch verwijding der pupil.

b. Digitaline, 1 : 6, geeft, bij konijnen aangewend, geene verwijding der pupil, maar belangrijke prikkeling van het oog, gevolgd door dilatatie van de vaten der iris, waarmede doorgaans eenige vernaauwing der pupil gepaard gaat. Prikkeling van den n. sympathicus aan den hals geeft, in dezen toestand, zoo als wij boven zagen, minder volkomene verwijding der pupil dan gewoonlijk.

AMYGDALEAE.

1. *Cerasus Lauro-cerasus.*

Hiervan hebben wij aangewend: de *aqua lauro-cerasi.* Geene verandering werd in de middellijn der pupil bij konijnen waargenomen; ook na herhaalde indruppeling bleef ze onveranderd.

2. *Amygdalus communis.*

Wij gebruikten het acid. hydrocyanicum der Pharmac. Neerlandica, hetwelk slechts ongeveer $^1/_{60}$ zuiver acidum hydro-cyanicum bevat, verdund en geconcentreerd.

Acid. hydro-cyanicum, 1 : 6 en 1 : 60, heeft geen' merkbaren invloed op de pupil. Twee druppels van het onverdunde acid. hydro-cyanicum (Ph. Neerl.) worden 5 à 6 sekunden met het oog van een konijn in aanraking behouden; na 3 minuten beginnende, na 4 minuten aanzienlijke verwijding alléén van de pupil der ingedruppelde zijde. Terwijl die verwijding wordt gezien, ontstaan algemeene verschijnselen; het dier valt ter zijde, blijft bewegeloos liggen, trekt den nek een weinig naar achteren. Bij het aanwenden van koud water op het hoofd, wijken de algemeene verschijnselen na 10 minuten; na 3 of 4 uren wijkt eerst de dilatatie der pupil van de ingedruppelde zijde.

PAPAVERACEAE.

Papaver somniferum.

Daarvan werden aangewend: extr. opii aquosum, vinum opii en ac. morphii. Zelfs in de verhouding van 1 op 6 deelen water, bij konijnen aangewend, brengen zij geen van allen verwijding der pupil te weeg.

Uit al de bovenstaande proeven kan men afleiden, dat de krachtige mydriatica alléén in de familie der Solaneae te vinden zijn, en dat onder deze de Atropa Belladonna, Datura Stramonium en Hyoscyamus niger hoofdzakelijk in aanmerking komen.

Na de werking van ieder in het bijzonder bestudeerd te hebben, zijn een aantal vergelijkende proeven verrigt, waarbij op denzelfden tijd, in elk der oogen van denzelfden persoon, eene verschillende stof werd ingebragt en de werking korten of langeren tijd met naauwkeurigheid werd gevolgd.

Wanneer, op de vroeger beschrevene wijze, dezelfde stof in de beide oogen van hetzelfde individu wordt aangewend, loopt de verkregene werking niet of naauwelijks uiteen. Vindt men dus een verschil, wanneer in elk oog eene verschillende stof wordt gebragt, dan moet dit verschil aan den aard der stof worden toegeschreven, en wij zijn op die wijze in staat, te beoordeelen, welke der beide ingebragte oplossingen het krachtigst mydriaticum is.

Deze vergelijkende proeven kunnen van uitgebreid nut worden. Vergelijken wij, namelijk, naar deze methode, de beide extracten van Belladonna of van Hyoscyamus, dan vindt men niet alleen, welk van beide het sterkste mydriaticum is, maar men kan er tevens uit afleiden, welk van beide de meeste geneeskrachtige werking bezit, in zoo verre die op de aanwezigheid van een enkel bestanddeel, namelijk van het bevatte alcaloïd, berust. Ja, men zou, door vergelijking met slappe oplossingen van het alcaloid, de hoeveelheid daarvan, in elk der extracten aanwezig, met veel grootere naauwkeurigheid kunnen bepalen dan de scheikunde vermag. Het behoeft geen betoog, dat een dergelijk onderzoek voor de werking dezer middelen zeer belangrijk zou wezen en allezins verdient, op ruime schaal te worden in het werk gesteld. Ook de bestendigheid der werking van het prae-

paraat, genomen op verschillende tijden uit verschillende apotheken, zou op de hier aangegevene wijze kunnen getoetst worden.

Wat hieronder volgt is slechts het resultaat van een vijftigtal vergelijkende proeven en maakt geenszins aanspraak op de waarde van een onderzoek, waardoor de geneeskrachtige werking der verschillende bereidingen van dezelfde plant in getalsverhouding met voldoende naauwkeurigheid zou kunnen worden uitgedrukt.

De oplossingen, wier mydriatische werking eens of ververscheidene malen onderling vergeleken werd, zijn de volgende:

1.	Extr. Belladonn. alc.	1 : 120	met	Extr. Hyoscyami alc.	1 : 120
2.	" " "	1 : 120	" "	Belladonn. aquos.	1 : 120
3.	" " "	1 : 120	" "	Stramonii alc.	1 : 120
4.	" " "	1 : 120	" "	" aqus.	1 : 120
5.	" " "	1 : 120	" "	Sulphas atropini	1 : 14400
6.	" " "	1 : 120	" "	" "	1 : 2400
7.	" " "	1 : 120	" "	" "	1 : 9600
8.	" " "	1 : 12	" "	Belladonn. aquos.	1 : 6
9.	" " "	1 : 90	" "	" "	1 : 30
10.	" " "	1 : 180	" "	" "	1 : 30
11.	" Hyoscyami alc.	1 : 6	" "	Hyoscyami aquos.	1 : 6
12.	" " "	1 : 90	" "	" "	1 : 30
13.	" " "	1 : 180	" "	" "	1 : 30
14.	" Stramonii alc.	1 : 90	" "	Stramonii aquos.	1 : 30
15.	" " "	1 : 180	" "	" "	1 : 30
16.	" Cicutae alc.	1 : 120	" "	Cicutae aquosum	1 : 120
17.	Atropine	1 : 450	"	Solanine	1 : 278
18.	"	1 : 450	"	Daturine	1 : 312
19.	"	1 : 480	"	"	1 : 480

Kortheidshalve deelen wij niet de uitkomsten van elke proef mede, maar bepalen ons bij het vermelden der voornaamste uitkomsten.

1°. Wat voorcerst het verschil aangaat tusschen de extracta alcoholica en aquosa van Atropa Belladonna, Datura Stramonium en Hyoscyamus niger, blijkt, dat de extracta alcoholica veel krachtiger werken dan de extracta aquosa derzelfde plant. De pupil begint zich door de eerste spoediger uit te zetten, de uitzetting wordt aanzienlijker, de bewegingen der iris worden meer gestoord en de uitzetting houdt langer aan. Zelfs wanneer men de oplossing van het extractum alcoholicum met één of twee deelen water verdunt, blijft het extr. alcoholicum de overhand behouden. Welke mate van verdunning van het extr. alcoholicum vereischt wordt, om het in zijne werking gelijk te maken aan die van het extr. aquosum, kunnen wij slechts ongeveer aangeven: extr. belladonnae en extr. stramonii alc., in de verhouding van 1 : 90 en zelfs van 1 : 180 aangewend, werken krachtiger dan de respectieve extracta aquosa 1 : 30; daarentegen is extr. hyosc. aq. 1 : 30 een werkzamer mydriaticum dan extr. hyosc. alc. 1 : 180, minder werkzaam evenwel dan 1 : 90.

2°. De beide extracten van hyoscyamus werken, bij gelijke verdunningsgraden, veel zwakker dan die van Atropa Belladonna en Datura Stramonium; dit geldt zoowel van de extr. aquosa, onderling vergeleken, als van de extr. alcoholica. Daarentegen schijnt stramonium niet voor belladonna onder te doen. Uit enkele vergelijkende proeven zouden wij geneigd zijn, te besluiten, dat het extr. stramonii alcoholicum als krachtiger mydriaticum werkt dan het extr. bellad. alcoh., terwijl daarentegen het extr. bellad. aquos. zich werkzamer vertoont, dan hetzelfde extract van stramonium. Welligt werkt stramonium sneller en krachtiger, maar minder duurzaam dan belladonna. Een en ander verdient een nader onderzoek.

3°. De oplossing van atropinum 1 : 450 (geconcentreerde

oplossing) werkt krachtiger dan de sterkste solutie (1 : 6) van het extractum belladonnae alcoholicum. In een geval kregen wij echter van atropine eene veel zwakkere werking dan gewoonlijk.

Eene oplossing van 1 : 2400 sulphas atropini werkt veel krachtiger dan 1 : 120 van extr. belladonnae alcoh.; daarentegen moet sulph. atrop. 1 : 9600 onderdoen voor extr. bellad. alc. 1 : 120. Deze laatste zal ongeveer gelijk zijn aan sulphas atropini 1 : 4800.

4°. Daturine in oplossing van 1 : 310 (geconcentreerd) geeft ongeveer even krachtige werking als atropine in geconcentreerde oplossing van 1 : 450. Het werkt overigens irriterend op het oog, waardoor zich ook het extr. alcoh. stramonii van het extr. bellad. alc. onderscheidt. Indien er, ten opzigte der werking, tusschen atropine en daturine eenig verschil is, zou dit dáárin bestaan, dat de werking van daturine zich reeds spoediger openbaart, maar korter aanhoudt. Uit het bovenstaande volgt tevens, dat voor genoemde oplossing van daturine het extractum stramonii alcoholicum, zelfs in de verhouding van 1 : 6, moet onderdoen.

Atropine 1 : 480 geeft krachtiger werking dan daturine 1 : 480. Wij merkten reeds op, dat solanine niet als mydriaticum kan worden beschouwd.

HOOFDSTUK IV.

KEUZE VAN MYDRIATICA.

Uit de proeven, in het vorig hoofdstuk vermeld, schijnt genoegzaam te blijken, dat de meest bruikbare mydriatica alleen onder de Solaneae te vinden zijn, en onder deze schijnt ook nog aan de Atropa Belladonna de eerste plaats te moeten worden ingeruimd. Wat, namelijk, de Datura Stramonium aangaat, zoo werken zoowel de extracta als de daturine meer prikkelend op het oog, wanneer men eene even sterke mydriatische werking verlangt als door de extracten van belladonna en de atropine verkregen wordt. Daartegen kan het geringe en nog geheel onzekere voordeel van snellere werking der bereidingen van het stramonium zeker niet opwegen. Wat de hyoscyanus aangaat, met de extracten kan men eene zoo krachtige werking niet verkrijgen als met die van belladonna en stramonium. De mogelijkheid alleen, dat hyoscyamine boven atropine voordeelen zou hebben, kunnen wij niet ontkennen, omdat wij de gelegenheid misten, de hyoscyamine aan te wenden. Waarschijnlijk is dit echter niet.

Bepalen wij ons alzoo tot de Belladonna, dan is de vraag, waaraan de voorkeur te geven is: òf aan de extracten, òf aan de atropine en zijne bereidingen. De be-

slissing schijnt niet moeijelijk. Uit den aard der zaak is het niet te wachten, dat de extracten altijd gelijke geneeskrachtige werking vertoonen. Opzettelijke proeven daaromtrent zullen weldra genomen worden; maar uit hetgeen wij zelf hebben gezien meenen wij die onbestendigheid van werking toch reeds te mogen afleiden. De extracten bevatten verder eenige bestanddeelen, die voor de mydriatische werking onverschillig zijn, en in geen opzigt gewenscht mogen heeten. Filtratie der met water gewrevene extracten is in elk geval noodzakelijk, wanneer men op een geïrriteerd oog een' mechanischen prikkel vermijden wil, maar ook zelfs na die filtratie is de vloeistof troebel en bevat nog mechanisch irriterende moleculen. Vervolgens is het eene nadeelige zijde der extracten, dat zij, in oplossing aanwezig, des zomers vooral spoedig aan ontbinding onderhevig zijn en daarbij natuurlijk minder geschikt worden voor practisch gebruik. — Geen dezer nadeelen bezit de atropine en de sulphas atropini. Als zuivere scheikundige bereidingen, hebben zij altijd dezelfde zamenstelling; men kent dus met naauwkeurigheid de sterkte der geneeskrachtige werking van het voorgeschreven middel. De oplossingen zijn voorts volkomen helder, zonder eenig bijmengsel. Aan ontbinding is de oplossing ook niet onderhevig; men kan ze jaren lang bewaren. Dit is van zeer groot gewigt, wanneer men het gebruik van het middel voor geruimen tijd aan den patient moet toevertrouwen, zooals met mydriatica dikwijls genoeg het geval is.

Dikwijls stelt men zich voor, en wij zelve hebben vroeger aan die voorstelling beteekenis gehecht, dat, wanneer men slechts eene zwakke mydriatische werking verlangt, men zeer wel de extracten kan bezigen, terwijl het alcaloid en zijne bereidingen slechts de voorkeur zouden verdienen, waar men eene krachtige werking op het oog heeft. Om de juistheid

dier voorstelling te toetsen, moet men vragen, of eene zeer verdunde oplossing van atropine of sulphas atropini niet in elk geval de extracten zou kunnen vervangen. De genomene proeven geven daarop een volledig antwoord: zij bewijzen, dat men bij aanwending van atropine of sulphas atropini de te verkrijgen werking te voren met groote naauwkeurigheid bepalen kan, en dat men, naar gelang van het doel, dat men beoogt, slechts eene meer of minder verdunde oplossing behoeft te bezigen. Er kan dus, uit dit oogpunt, geen grond hoegenaamd bestaan, om ooit de extracten aan te wenden.

De vraag is nu: of atropine dan wel sulphas atropini de voorkeur verdient. Wij hebben gezien, dat van atropine slechts eene geringe hoeveelheid, namelijk 1 d. op 450 d. water, zich oplost. Sulphas atropini is buitengewoon oplosbaar. Bij de gewone temperatuur vormt zich, met minder dan het halve gewigt water, eene heldere siroopachtige massa, waarin geene moleculen te zien zijn. Het was dus te verwachten, dat men met sulphas atropini gemakkelijker eene sterke werking verkrijgen zou. De gebruikelijke oplossing van 1 : 120 werkt dan ook reeds krachtiger dan eene geconcentreerde oplossing van atropine. Wij hebben ook de werking vergeleken van sulphas atropini 1 : 240 met atropine 1 : 480, en vonden, dat deze beide ongeveer met elkander gelijk staan; het eerste werkt iets krachtiger.

Verlangt men nu geen sterker werking dan deze, dan bestaat er geene reden, om aan sulphas atropini de voorkeur te geven. Immers eene prikkelende werking wordt van geen van beide deze oplossingen waargenomen. Welligt is de atropine dan zelfs te verkiezen, om met meer zekerheid zure sulphas atropini te ontgaan, die prikkelend werkt. In elk geval is de atropine 1 : 450 allezins aanbevelenswaardig, om in 20 à 25 minuten eene uitzetting der

pupil te verkrijgen, die toereikend is, om den fundus oculi ook in het regtstandig beeld te onderzoeken. Maar verlangt men eene zeer krachtvolle werking, bij iritis, bij opzwelling der gekwetste lens enz., dan moet aan den meer oplosbaren sulphas atropini de voorkeur gegegeven worden. Men zou, wel is waar, door de indruppeling eener geconcentreerde oplossing van atropine meermalen te herhalen, ook het maximum van werking kunnen verkrijgen; maar het spreekt van zelf, dat elke indruppeling, als zoodanig, eenige irritatie voortbrengt, en dat het wenschelijker is, hetzelfde doel te bereiken, door eenmaal in het uur in te druppelen, dan door alle 10 minuten de indruppeling te herhalen. Intusschen bestaan in dit opzigt ook grenzen. Niet gaarne zouden wij den raad geven, eene schier geconcentreerde oplossing van sulphas atropini te gebruiken, ook daar waar men het maximum van werking verlangt. Op zich zelve werkt eene zoodanige oplossing reeds zeer prikkelend, en daarenboven zou de vrees voor algemeene intoxicatie, waarop wij nog nader terugkomen, ons dit verbieden. Wij gelooven niet, dat het ooit wenschelijk kan worden geacht, eene sterkere oplossing dan die van 1 gr. op 2 dr. aquae (1 : 120) te gebruiken, hetgeen men dan zoo dikwijls herhalen kan, tot men de gewenschte werking heeft verkregen.

De uitkomst, waartoe wij geraken, is alzoo deze, dat men geen ander mydriaticum behoeft dan sulphas atropini, mits men zorg drage, dat men eene goede bereiding bezitte, en dat het atropinum zelf daarmede slechts kan wedijveren, wanneer men geen maximum van werking verlangt.

Het zou hier de plaats zijn, de verschillende indicatiën der oplossingen van verschillende sterkte ter sprake te brengen. Wij achten dit evenwel overbodig. Voor hem, die in het algemeen de aanwijzing van een mydriaticum heeft vastgesteld, is de bepaling der vereischte sterkte uit

al het bovenstaande niet moeijelijk. Alleen wenschte ik op te merken, dat eene oplossing van 1 : 1800 of 1 : 2400 allezins toereikend is, om de pupil volkomen uit te zetten, en dat daarbij slechts weinig minuten meer gevorderd worden, dan wanneer men de gewone oplossing van 1 : 120 bezigt. Voor het ophthalmoscopisch onderzoek in het omgekeerde beeld kan uitzetting der pupil onnoodig worden geacht; daarentegen blijft die uitzetting ook voor den geoefende vaak wenschelijk, wanneer men den fundus oculi in het regtstandig beeld naauwkeurig onderzoeken wil. Is nu het gezigtsvermogen van het te onderzoeken oog nog betrekkelijk goed, dan stelle men den lijder niet aan den last bloot, die dagen lang na de indruppeling van 1 : 120 blijft voortduren: de lichtschuwheid, den last van het verlies der accommodatie, van de vergrooting der verstrooijingscirkels, ten gevolge van de verwijding der pupil, de eigenaardige schemering, die ook mede van de aberratiën afhangt, moet men zelf ondervonden hebben, en men zal er geen' lijder onnoodig aan blootstellen. Bepaalt men zich bij eene oplossing van 1 : 2400, dan is den volgenden dag de stoornis reeds tot een minimum teruggebragt.

Bij de voorkeur, die wij aan sulphas atropini boven andere mydriatica gegeven hebben, mogen wij evenwel de vraag niet ter zijde stellen, of dit middel ook niet eenige schaduwzijde heeft. In dit opzigt komt ons vooreerst de algemeene werking voor den geest. Wanneer men de oplossing van 1 : 120 eenige uren lang, om de 10 minuten of om het kwartier, op de gewone wijze aanwendt, kan men zeker zijn, dat de algemeene verschijnselen niet uitblijven. De patient klaagt over een' bitteren smaak en over een gevoel van droogheid in de keel; sommigen vinden zelfs bezwaar bij het slikken; de meesten worden door misselijkheid aangetast, bij velen komt het tot braking; zij worden

duizelig, bewegen zich moeijelijk; de ledematen worden krachteloos; zij slingeren heen en weêr; zij spreken wartaal, ten gevolge van zonderlinge voorstellingen of zelfs van hallucinatiën; zij worden slaperig. Deze verschijnselen kunnen 24 uren lang in meerdere of mindere mate aanhouden, vooral wanneer men inmiddels voortgaat, het mydriaticum nu en dan aan te wenden. Zelfs drie dagen nadat de aanwending zich tot 2 malen daags bepaald had, klaagde een lijder nog over een zoo zonderling gevoel in het hoofd en zoo wilde voorstellingen, dat hij, zoo drukte hij zich uit, meende krankzinnig te worden. Bij dit alles is de eetlust vernietigd, pols klein, de huid bleek, de pupil ook aan de niet ingedruppelde zijde verwijd.

Het gemakkelijk ontstaan dezer algemeene verschijnselen kan niemand bevreemden, die de gemakkelijke opneming van vochten uit den zak der conjunctiva in de traanwegen kent. Het mechanisme, na de onderzoekingen van Dr. J. A. Moll, door Dr. W. Henke in zoo helder licht gesteld, behoeft ons niet in het bijzonder bezig te houden. Het zij genoeg op te merken, dat tot die opslorping afwisselende sluiting der oogspleet, waarbij de traanzak verwijd wordt, een vereischte is. Dat niet de opslorping door de vaten der conjunctiva, veel minder nog de imbibitie in de vochten van het oog, die algemeene verschijnselen teweeg brengt, is ons te over gebleken. Laat men, bij de aanwending van het mydriaticum, het hoofd geheel achterover buigen, dan ziet men den ingebragten druppel, bij matige willekeurige beweging der oogleden, schier geheel verdwijnen, en weldra klaagt de lijder over een' bitteren smaak in de keel; dit is reeds het effect van ééne indruppeling, op deze wijze bewerkstelligd. Meermalen is het ons ook voorgekomen, dat eene slappe oplossing van nitras argenti, op gelijke wijze in den zak der conjunctiva

aangewend, een' onaangenamen metaalsmaak in de keel teweeg bragt. Spoedig gaat dus het ingedruppelde en in den conjunctiva-zak teruggehoudene vocht door de traankanaaltjes in den traanzak en verder door de neusbuis in den neus over, om, bij achterover gebogen hoofd, zijnen weg gemakkelijk naar de keel te vinden en hier te worden opgeslorpt. Op die wijze aangewend, kan men veilig rekenen, dat de helft van het ingedruppelde vocht in het organisme overgaat, en weldra zal men dus door indruppeling eener solutie van 1 : 120 eene dosis toxica hebben ingevoerd.

Het is niet te ontkennen, dat deze algemeene werking eene onaangename complicatie is van het gebruik van sulphas atropini. Maar, zoo hebben wij regt te vragen, zal die niet in gelijke mate aan elk ander mydriaticum eigen zijn? Er bestaat geene reden, te vooronderstellen, dat de hyoscyamine of daturine niet in gelijke evenredigheid hare algemeene werking op het organisme en hare plaatselijke op de iris zouden te weeg brengen, als de atropine. Mogten zij zich echter in dit opzigt onderscheiden, hetgeen deels van den aard der toxische werking, deels van een verschillend imbibitie-vermogen zou kunnen afhangen, zoo kon daaruit eenig voordeel ten gunste van het eene of andere middel voortvloeijen.

Intusschen zou dit voordeel niet van groot belang zijn. Vooreerst brengt alleen de dikwijls herhaalde indruppeling eener sterke solutie algemeene verschijnselen te weeg, en, ten anderen, kan men verschillende wegen inslaan, om die te voorkomen. De veiligste weg zou zeker zijn, de beide traanpunten met de conische stiletten van v. Graefe af te sluiten, en de opneming van vochten langs dien weg geheel af te snijden; maar bij gevoelige voorwerpen is dit niet gemakkelijk uit te voeren, en bij een' irritatie-toestand van het oog, waarbij juist het meest de indicatie voor menig-

vuldig herhaalde indruppeling van een sterk mydriaticum zich opdoet, ook niet wenschelijk. Het onderste traanpunt, langs hetwelk de opneming inzonderheid plaats vindt, kan evenwel in sommige gevallen, zonder hinder, door een conisch stilet worden afgesloten, zoo lang de druppel in het oog verblijft. Overigens zal men de algemeene verschijnselen genoegzaam voorkomen, wanneer men, bij het verblijven van den druppel in den conjunctiva-zak, de randen der oogleden, vooral dien van het onderste ooglid, naar buiten gekeerd houdt, zoodat de traanpunten niet in het vocht dompelen. Na het indruppelen onmiddellijk voorover te zitten, den neus te snuiten, vooral wanneer men nog een paar druppels water na het verwijderen van het mydriaticum heeft ingedruppeld, kan soms aanbevelenswaardig zijn. Veel hangt hierbij af van de grootte der traanpunten en andere omstandigheden, die invloed hebben op de opneming van vochten door de traanwegen. Sedert Prof. Donders hierop bepaald acht gaf, en op de eene of andere wijze de opneming van het ingedruppelde vocht door de traanpunten belemmerde, zijn slechts zeer zelden storende algemeene verschijnselen gevolgd, hoezeer niet zelden, vooral bij zwelling der lens, na verwonding of operatie, om verwijding der pupil te verkrijgen, de sulphas atropini van 1 : 120 uren lang om de 10 minuten werd aangewend en bij elke aanwending eenige sekunden in het oog werd teruggehouden.

Van meer gewigt schijnt de vraag, of de prikkelende werking der oplossing van sulphas atropini niet als eene schaduwzijde van dit middel te beschouwen is. Zeker is het, dat prikkelende werking, op de plaats waar het mydriaticum wordt aangebragt, zeer nadeelig is. Dit zou reeds het geval zijn, wanneer die prikkelende werking zich tot de conjunctiva en de cornea bepaalde; maar de ervaring leert, dat die narcotische beginselen, die tevens eene plaatselijk prikkelende werking

uitoefenen, zooals coneine, digitaline, solanine, door imbibitie in het oog getreden, tot verwijding van de vaten der iris en tot vernaauwing der pupil aanleiding geven.

Wij kunnen niet ontkennen, dat de best bereide sulphas atropini een prikkelend middel is. In geconcentreerden toestand aangewend, werkt het zelfs in hooge mate irriterend, geeft tot belangrijke hyperaemie der conjunctiva en tot keratitis aanleiding, en de pupil, in plaats van zich te verwijden, begint met zich te vernaauwen (bij konijnen). Maar in dergelijke concentratie behoeft het mydriaticum nimmer te worden aangewend. Het is, om het maximum van werking te verkrijgen, allezins voldoende, dat op 2 drachma aq. 1 grein worde opgelost, en deze oplossing, voor de eerste maal in een gezond oog aangewend, geeft nimmer eene prikkelende werking. Ook bij inwendige ontsteking en bij eene eenvoudige keratitis wordt daarvan geene irritatie opgemerkt. Het schijnt alléén bij eene slijmafscheidende conjunctiva moeijelijk verdragen te worden. – Het behoort ook tot de zeldzaamheden, dat herhaalde aanwending irritatie ten gevolge heeft. Schier alleen bij oogen, die vroeger, ten gevolge van aanwending eener minder deugdelijke soort van sulphas atropini, in een' irritatie-toestand waren gebragt geworden, werd het zelfs maanden daarna niet goed verdragen.

Vroeger was gebleken, dat, wanneer na herhaalde indruppeling der oplossing van sulphas atropini 1 : 120, zich irritatie ontwikkelde, zeer dikwijls het extr. belladonnae alcoh. nog verdragen werd, en dat, wanneer ook dit eene onaangename irritatie teweeg bragt, het extractum belladonnae aquosum *geene* prikkelende werking uitoefende. Thans, nu onze proeven geleerd hebben, hoezeer het extractum alc. en vooral de sulphas atropini het extr. aquosum in werkzaamheid overtreffen, ligt het besluit voor

de hand, dat de mindere prikkeling van het extr. aquosum alléén van de grootere verdunning van het mydriaticum afhangt, en het is dan ook gebleken, dat eene zwakkere oplossing van sulphas atropini in vele gevallen, waar eene sterke moest worden ter zijde gesteld, even goed verdragen werd, als het in werkzaamheid niet grootere extr. aquosum. Er bestaat dus nimmer grond, om den sulphas atropini door de extracta belladonnae te vervangen.

Al het bovenstaande is intusschen alléén van toepassing, op deugdelijk bereiden sulphas atropini. Het is den Hoogleeraar Donders in vroegere jaren gebleken, dat, wanneer hij sulphas atropini voorschreef, sommige apothekers zich geregtigd waanden, bij het voorhandene atropinum eenvoudig een druppel zwavelzuur te voegen, en deze oplossing voor sulphas atropini af te geven. Intusschen had hierbij het zuur zeer dikwijls de overhand, en in dit geval bleef, zooals te verwachten was, de prikkelende werking niet uit. Maar er komt eene stof in den handel voor, onder den naam van sulphas atropini, die, wegens hare prikkelende eigenschappen, als collyrium onbruikbaar is. Sedert 1852 werd de sulphas atropini, in de praktijk van den Hoogleeraar Donders gebezigd, regelmatig uit Engeland ontboden van de chemisten T. Morson and Son, 19 Southampton Row Russell Square, London. Jaren lang werd dit middel met het beste gevolg gebruikt. Allengs echter kwamen er meer en meer gevallen voor, waarin zich, bij herhaling van het gebruik, een eigenaardige ontstekingsvorm der conjunctiva ontwikkelde. Eindelijk werd in het vorig jaar eene soort toegezonden, die bij iedereen reeds bij de eerste aanwending eene onaangename prikkeling ten gevolge had en waarvan eene dikwijls herhaalde aanwending door niemand werd verdragen. Bij het herhalen werd de prikkeling niet zoo zeer onmiddellijk na de aanwending hevig gevoeld, maar eerst 20 tot 25 minuten later werd

daarover geklaagd en toonden de vaatvulling der conjunctiva en de tranenvloed maar al te zeer, dat die klagt niet ongegrond was. Terwijl vroeger ook bij enkele lijders dezelfde verschijnselen werden opgemerkt, kwam men niet terstond op de gedachte, dat de oorzaak in het minder deugdelijke van het middel te zoeken was. Maar weldra bleek, dat verscheidene patienten, die op den duur den sulphas atropini met goed gevolg gebruikt hadden, bij het aanschaffen eener nieuwe hoeveelheid, over prikkeling en pijn begonnen te klagen. Nu was spoedig alle twijfel opgeheven. Het uit Engeland ontvangen praeparaat was minder en minder deugdelijk geworden; het aantal oogen, dat de aanwending niet kon verdragen, had daarmeê gelijken tred gehouden en het laatst ontvangene was ten eenemale onbruikbaar.

Zeer dikwijls, en in zeer verschillende oplossingen, hebben wij dezen sulphas atropini, dien wij *spurius* noemen willen, met eene andere soort vergeleken, die door de HH. A. D'AILLY EN ZONEN te Amsterdam geleverd was, welker werking wij in alle opzigten kunnen roemen. Een knaap, die, aan cataracta congenita lijdende, 8 jaren lang eens of twee malen in de week den uit Engeland toegezonden sulphas atropini, in de verhouding van 1 : 120, had ingedruppeld, en den laatsten uit Engeland ontvangene voor het eerst volstrekt niet had kunnen verdragen, verklaarde, nooit zoo weinig prikkeling in het oog te hebben waargenomen, als bij de aanwending van het door D'AILLY EN ZONEN geleverde. Eene ondervinding van 8 jaren! Die knaap moest het weten. – Bij vergelijking nu, bleek, dat de spurius bijna even krachtig als mydriaticum werkte als de verus; hij moest daarvoor echter een weinig onderdoen. In eene oplossing van 1 : 2400 werd de spurius intusschen, in vergelijking met den verus, reeds prikkelend genoemd. De verschijnselen, bij voortgezet gebruik zonder uitzondering opgewekt, kwamen overi-

gens overeen met die, welke van den vroeger uit Engeland ontvangene enkele malen waren opgemerkt. Toen was reeds gezien, dat, wanneer eens het oog daarvoor gevoelig geworden was, aan geene verdere aanwending te denken viel. Na maanden lang het gebruik gestaakt te hebben, bleef de intolerantie even absoluut. Op het oogenblik der indruppeling ontstaat slechts geringe prikkeling; na 20 of 25 minuten, zoo als wij reeds opmerkten, volgen tranenvloed en roodheid der conjunctiva, de oogleden zwellen op en er verloopen doorgaans dagen, alvorens het oog normaal geworden is. Eene enkele indruppeling, zelfs van den sulphas atropini spurius, heeft zeer zelden dit gevolg: de prikkeling, bij de aanwending van 1 : 120 ontstaan, verdwijnt allengs en na eenige minuten is daarvan geen spoor meer over. Eerst wanneer intolerantie is gevolgd, zijn de verschijnselen, zoo als wij ze beschreven; maar die intolerantie ontstaat bij den spurius telkens, wanneer de indruppeling slechts eenige weinige malen is herhaald. Gaat men nu voort, in weêrwil der intolerantie, de oplossing van 1 : 120 in te druppelen, dan ontstaan telkens op nieuw, na 20 tot 25 minuten, hevige pijn en irritatie; de oogleden zwellen meer en meer; de conjunctiva palpebrarum, althans die der palpebra inferior, wordt verdikt, krijgt een glinsterend, vleeschkleurig, korrelig voorkomen; de ooglidsrand kromt zich een weinig naar buiten; tranen en slijm vloeijen meer of minder over het ooglid heen; de huid van het onderste ooglid en zelfs van het bovenste gedeelte der wang geraken in een' geirriteerden toestand, worden zelfs geexcoriëerd; de conjunctiva bulbi is geinjiciëerd, de cornea blijft echter normaal. Deze verschijnselen wijken langzaam, wanneer men het gebruik staakt. Eene oplossing van nitras argenti werkt gunstig en doet ze sneller verdwijnen.

Heeft eenmaal deze vorm van ontsteking bestaan, dan

schijnt de intolerantie ook voor zuiveren en goed bereiden sulphas atropini vele maanden en welligt jaren lang voort te duren. Slechts éénmaal scheen de sulphas atropini, door D'AILLY EN ZONEN geleverd, niet verdragen te worden; het was in een geval, waarin 6 maanden te voren, bij het gebruik van een Engelsch fabrikaat, de boven beschrevene ontstekingsvorm was ontstaan, — waarvan nu intusschen geen spoor was overgebleven. — Wij kunnen hier nog bijvoegen, dat sulphas atropini, ons door den Heer MOUTON te 's Hage geleverd, evenmin prikkelende werking voortbragt, als die der HH. D'AILLY en ZONEN.

De verscheidenheid der geneeskrachtige werking van den sulphas atropini heeft haren grond in de verscheidenheid van het middel zelf.

Een eerste vereischte van eene stoffe, waarop men zich in de Geneeskunde verlaten mag, is, dat zij door bepaalde hoedanigheden gekenmerkt zij, dat zij, onder dezelfde invloeden gebragt, telkens op dezelfde wijze op die invloeden reagere. Doet zij dat niet, dan is er niet alleen twijfel aan de volstrekte zuiverheid van haar scheikundig karakter, maar wantrouwen zelf omtrent hare natuur.

Hoe veel er nog te wenschen moge overblijven in de kennis van het chemische karakter der organische bases, die door het plantenrijk worden geleverd: zoo verre heeft het toch de scheikunde gebragt, dat zij echt van onecht, waar van valsch onderscheiden kan.

Onecht en valsch beteekenen hier niet altijd opzettelijk vervalscht. Onecht en valsch zijn de stoffen, zoo zij weigeren te voldoen, aan hetgeen men van haar kent als onafscheidelijk van haar bestaan, met andere woorden, zoo de stoffen hoedanigheden bezitten, welke vreemd zijn aan diegene, welke wij als zuiver begroeten.

De sulphas atropini, die wij, wegens de irriterende werking, spurius genoemd hebben, deed, bij onderzoek, ook verscheidenheid blijken in scheikundige kenmerken.

Men ontmoet reeds die verscheidenheid bij hen, die zich met het scheikundig onderzoek van atropine hebben onledig gehouden, of die verslag geven van de kenmerken, waardoor zij onderscheiden wordt van aanverwante stoffen.

De sulphas atropini, die zich door deugdelijke werking onderscheidde, en eene andere soort van wier werking geene ervaring verkregen is, worden, zoo zij met sterk zwavelzuur in de gewone temperatuur op een horologie-glas overdekt worden, niet verkleurd, maar blijven geheel kleurloos.

Dit kenmerk, zoo ligt te toetsen en zoo eenvoudig van aard, werd nu niet teruggevonden in twee soorten, uit Engeland ontvangen, die prikkelend op het oog werkten. Beide werden, op dezelfde wijze met sterk zwavelzuur overdekt, langzamerhand schoon rood-violet.

Reeds door dit kenmerk alléén is verschil aangeduid, en wel een zoodanig, dat beide soorten van sulphas atropini niet mogen gehouden worden voor dezelfde stoffe.

Alle vier onderzochte soorten van sulphas atropini waren gekristalliseerd, terwijl v. Planta Reichenau [1]) zegt, dit zout niet kristallijn te hebbem kunnen bekomen.

Zoo er eenig onderscheid zou mogen worden aangegeven tusschen het uitwendig voorkomen der vier genoemde soorten, dan zou het zijn, dat de verdachte soorten harder van zamenhang waren.

Dit gaf aanleiding tot het vermoeden (daar atropine bij eenigzins hoogere warmtegraden wordt gewijzigd), dat de verdachte soorten welligt aan eene te hooge temperatuur waren blootgesteld geweest.

---

1) Liebigs *Annalen*. Bd. 74. S. 245.

De soort, die zich door deugdelijke werking had onderscheiden, eenigen tijd boven 100° C. verhit, bekwam echter geene enkele der bovenvermelde hoedanigheden van de verdachte soorten.

Bij het onderzoek der inwerking van de volgende agentia bleek geen verschil tusschen de vier genoemde soorten van sulphas atropini. Zij werden in water gemakkelijk opgelost. Salpeterzuur ontleedde ze allen op dezelfde wijze. Iodiumtinctuur kleurde ze allen bruin. In aether werden ze niet opgelost, in alcohol goed. In verdunde solutie werden zij niet nedergeslagen door potassa of ammonia. Phosphas sodae, iod.-kalium, sulpho-cyan-kalium gaven in geen enkel een neêrslag. Looizuur sloeg ze allen neder, en het nederslag was in zoutzuur oplosbaar.

Door deze reacties bleek dus geen verschil; maar verscheidenheid genoeg is boven reeds aangeteekend.

Intusschen kwamen nog de volgende verschillen voor: Chlor-platinum, in eene waterige oplossing van de twee eerstgenoemde soorten van sulphas atropini gedruppeld, gaf geen spoor van nederslag; terwijl eene van de twee verdachte soorten daarmede een overvloedig nederslag gaf en de tweede soort geen spoor van praecipitaat daardoor deed ontstaan.

Hier zien wij niet slechts een wezenlijk verschil tusschen de soort, die zich als geneeskrachtig deugdelijk had leeren kennen, maar ook verschil tusschen de twee verdachte soorten onderling. Daar nu dezelfde oplossing van chlorplatinum voor alle soorten van sulphas atropini onder dezelfde omstandigheden gebruikt is, mag dit verschil aan niets anders, dan aan den aard der stoffen zelven worden toegeschreven.

Chlorwater levert een ander onderscheid. Worden de verschillende soorten van sulphas atropini met chlor-

water overgoten, zoo worden ze allen opgelost, zonder eenig teeken van verandering. Voegt men nu omzigtig ammonia liquida toe, dan wordt geen nederslag gezien bij die soort, welke in geneeskrachtige hoedanigheden geene afwijking had getoond, terwijl een nederslag ontstond in die, welke in dit opzigt zich als verdacht hadden doen kennen.

Dit nederslag, door chlorwater veroorzaakt in deze laatste, verhield zich niet op dezelfde wijze. Het verdween bij die verdachte soort, welke door chlorplatinum geen nederslag gegeven had, en was bij de andere blijvend.

Herinneren wij kortelijks, wat wij opgeteekend hebben:

De soort van zwavelzure atropine, die zich geneeskrachtig deugdelijk getoond had, werd niet verkleurd door sterk zwavelzuur, niet neêrgeslagen door chlorplatinum (in verdunde oplossing), door chlorwater en daarna ammonia liquida niet nedergeslagen.

De twee verdachte soorten worden door sterk zwavelzuur schoon rood-violet. Een der twee wordt door chlorplatinum gepraecipiteerd, een niet. Chlorwater en daarna ammonia gaf een blijvend nederslag in de soort, die door chlorplatinum wordt nedergeslagen, en werd weder opgelost bij die soort, welke, even als de geneeskrachtig deugdelijk werkende, door chlor-platinum geen nederslag bekwam.

Uit deze drie reactiën, in onderling verband gebragt, bleek dus, dat wij met meer dan twee stoffen te doen hadden.

Zoo het voor een kenmerk van zuiverheid mag gehouden worden, dat sulphas atropini door sterk zwavelzuur niet wordt verkleurd, dan is in de twee verdachte soorten eene zelfstandigheid, die vreemd is aan atropine, want beide worden rood-violet.

Maar bovendien moet er in een der twee soorten nog eene stoffe zijn, die in verdunde oplossing met chlorplatinum een overvloedig nederslag geeft, en met chlor en daarna met ammonia een blijvend nederslag levert, — een inmengsel, hetwelk in de andere verdachte soort niet wordt gevonden.

De gevondene verscheidenheid tot haren grond terug te brengen, is onmogelijk, zonder eene naauwkeurige vergelijking van sulphas atropini, op bekende wijze bereid.

Dit moeten wij aan nader onderzoek overlaten.

THESES.

I.

Eene bepaalde methode tot genezing eener bepaalde ziekte onvoorwaardelijk te volgen, is den rationelen geneesheer onwaardig.

II.

In typhus en exanthematische ziekten leidt de expectatieve behandeling 't best tot het gewenschte doel.

III.

Digitalis is bij pericarditis niet aangewezen.

IV.

Bij ontstekingsziekten zijn bloedontlastingen alléén, zonder verdere antiphlogistische behandeling, irrationeel.

V.

Hypochondrie bij den man komt overeen met hysterie bij de vrouw.

VI.

Salivatie, na gebruik van kwikzilver bij syphilis, is geen bewijs, dat het middel zijne specifieke werking heeft uitgeoefend.

VII.

Bij aangeboren hydrocele moet men van elke operatie tot herstel van dit gebrek afzien.

VIII.

De meening, dat zwarte kleedingstukken warmer zijn dan witte, berust op eene dwaling.

IX.

Eene matige beweging na den maaltijd is wenschelijk te achten.

X.

Het éénig afdoend middel bij croup is tracheotomie.

XI.

Bij kanker is het dikwijls pligt, de operatie te beproeven.

XII.

Ook bij een normaal verloop der baring is het gebruik van Secale Cornutum niet af te keuren.

XIII.

Glaucoma heeft geene karakteristieke verschijnselen.

XIV.

Bij amblyopie mag het onderzoek der urine niet verzuimd worden.

XV.

Wanneer men bij hyperopen den graad van hyperopie bepaalt vóór en nà de indruppeling van sulphas atropini, zoo zal de ware graad der hyperopie tusschen deze beide bepalingen te zoeken zijn.

XVI.

Mydriasis heeft niet noodzakelijk stoornis der accommodatie ten gevolge.

XVII.

Chloroform moet bij operaties van het inwendige oog worden vermeden.
