

OVER DE
AANWENDING VAN ESERINE

BIJ

MACULA CORNEAE.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT.







OVER DE AANWENDING VAN ESERINE
BIJ MACULA CORNEAE.

LEIDEN: BOEKDRUKKERIJ VAN L. VAN NIFTERIK HZ.

OVER DE
AANWENDING VAN ESERINE

BIJ

MACULA CORNEAE.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENESKUNDE;

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

MR. A. E. J. MODDERMAN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Donderdag, den 29sten Mei 1879, des namiddags te 3 uren,

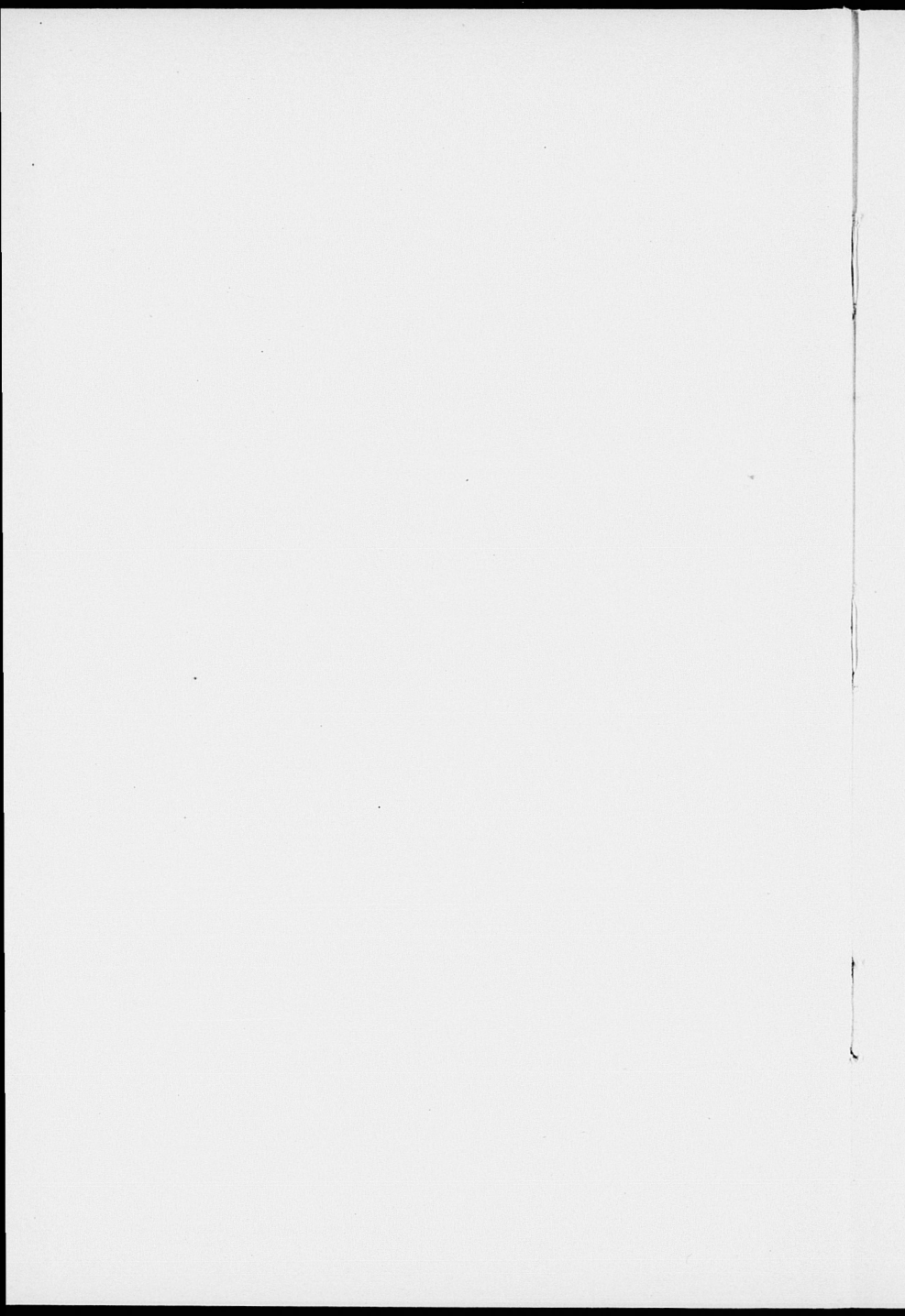
DOOR

RIEMER BIJLSMA,

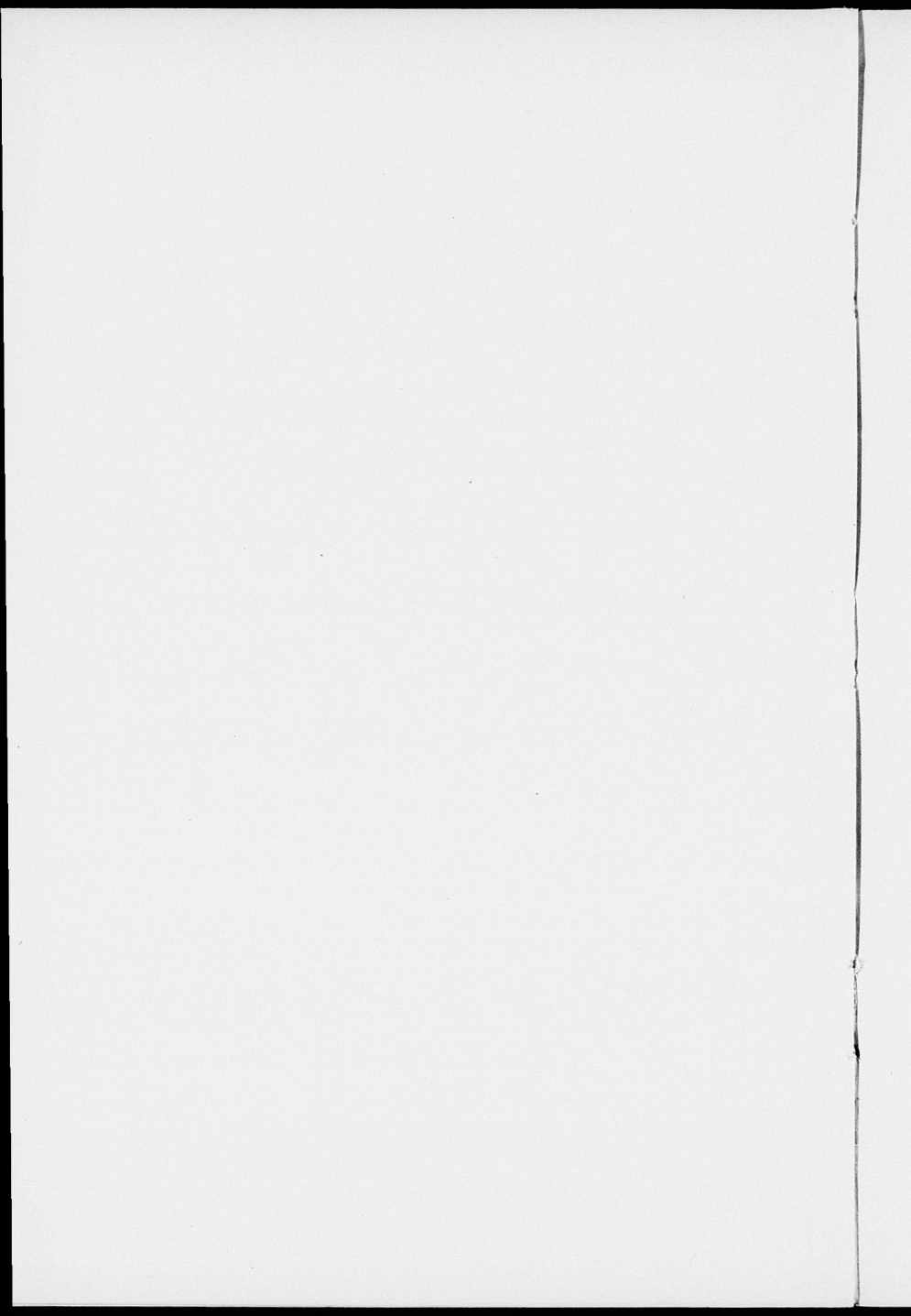
GEBOREN TE WORKUM.



LEIDEN,
S. C. VAN DOESBURGH.
1879.



Van mijne Moeder.



I N H O U D.

EERSTE HOOFDSTUK.

	Bladz.
Over macula corneae	1

TWEEDE HOOFDSTUK.

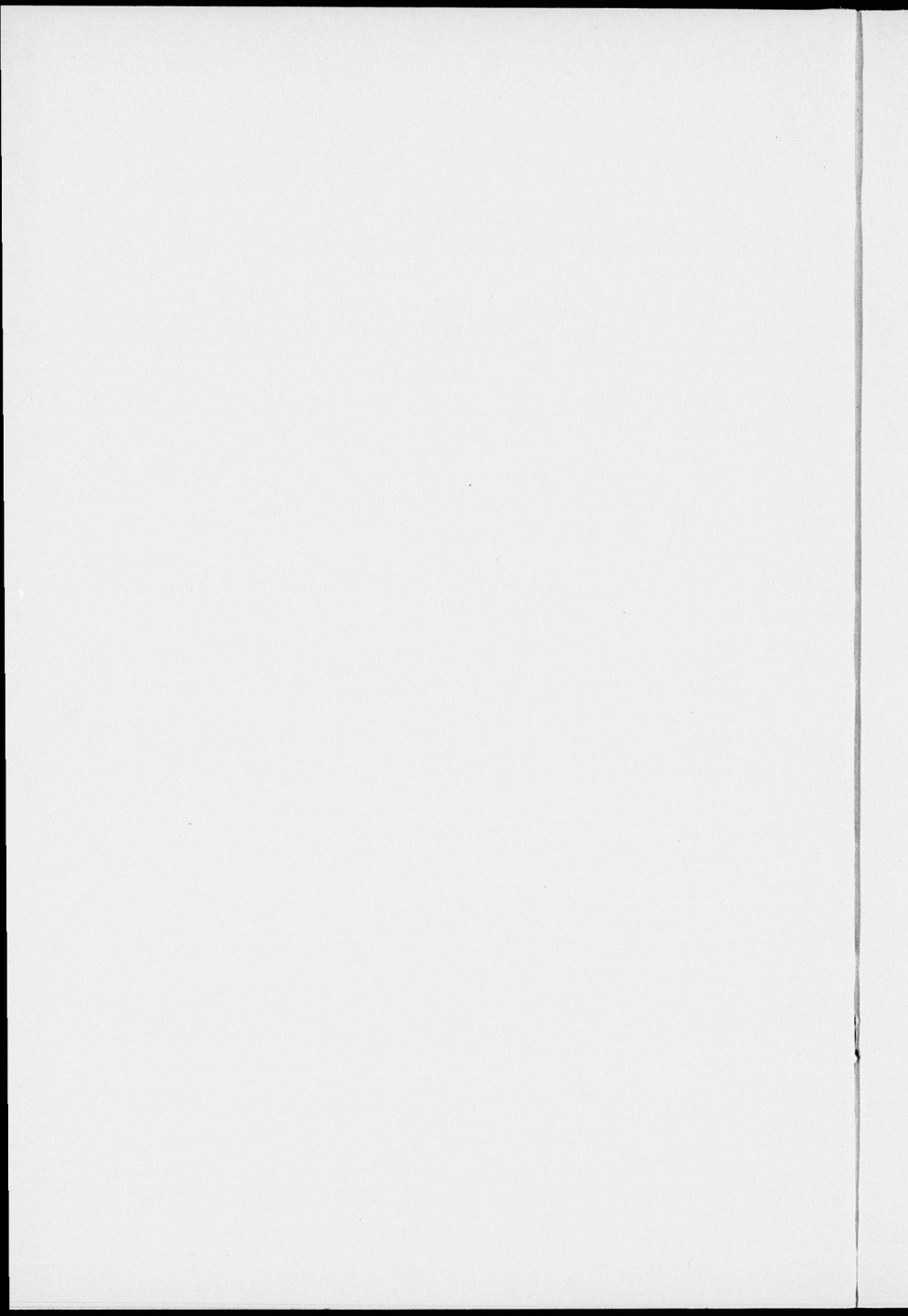
Over Eserine	11
--------------------	----

DERDE HOOFDSTUK.

Over de werking van Eserine op het oog.....	18
---	----

VIERDE HOOFDSTUK.

Eigen waarnemingen.....	35
-------------------------	----



EERSTE HOOFDSTUK.

In mijne praktijk kwamen kort na elkander eenige patiënten voor met *obscuratio corneae*. Met deze benaming worden stoornissen in de doorschijnendheid van het hoornvlies bedoeld, die door ziekelijke producten worden gevormd en nadat het ziekteproces is afgelopen, zelfstandig blijven bestaan ¹⁾. Men ziet ze optreden na *ulcus infiltratio* of *abscessus corneae* en ze zijn, wanneer het oorspronkelijk ziekteproces is geëindigd, voor geene veranderingen meer vatbaar.

Het voorkomen dier troebelheden verschilt zeer naar de uitgebreidheid en naar de zitplaats, die meer op

¹⁾ De verminderde doorschijnendheid der cornea, die ontstaat zonder dat er ontsteking voorafgaat, *bandkeratitis*, *Gerontoxon*, enz. behoeven wij niet te bespreken.

pervlakkig of meer diep kan zijn. Nu eens zien ze er uit als lichte wolkjes (nebulae), dan weêr als geheel ondoorschijnende litteekens (leucomata); de eerste kunnen wij bij oppervlakkig onderzoek ter nauwernood waarnemen; de laatste springen reeds op een' afstand in het oog, zijn meestal grijs van kleur, soms geheel wit en vertoonen onder de loupe duidelijke oneffenheden. De tusschen beide gelegen vormen noemt men maculae.

De aanwezigheid van *obscuratio corneae* te constateren is meestal niet moeielijk. Bij eenige uitgebreidheid zien wij ze direct met het ongewapend oog, terwijl in minder duidelijke gevallen de focaalverlichting met de loupe en de oogspiegel ons wel zekerheid zullen geven.

De invloed, die door de *obscurationes* op het gezichtsvermogen (*visus*) wordt uitgeoefend, hangt af van de mate van doorschijnendheid en van hare zitplaats. Zijn ze gelegen buiten het pupillair gebied, dan ondervindt de patiënt niet de minste stoornis, terwijl het directe zien belangrijk wordt gestoord, wanneer dat gebied de zitplaats is der afwijking. Is in het laatste geval een gedeelte van de peripherie der cornea doorzichtig gebleven, dan bestaat nog de mogelijkheid tot excentrisch zien. Zijn de *obscurationes* kleiner dan het pupilvlak en scherp begrensd, dan zullen ze het zien niet belangrijk storen, wanneer ze slechts geheel ondoorzichtig zijn, terwijl kleine halfdoorzichtige vlekken

de scherpte der netvliesbeelden ten zeerste doen verminderen.

Immers eene eenvoudige verkleining van het pupillair gebied doet aan de gezichtsscherpte weinig afbreuk; niet volkomen ondoorschijnende vlekken daarentegen storen het zien door verspreiding van diffuus licht. Intusschen schijnt dit laatste voor den visus nog minder schadelijk te zijn dan de onregelmatigheid in de corneakromming — het astigmatismus irregularis, — dat zoo vaak bij macula corneae wordt waargenomen.

Hoe minder dan ook de kromming der cornea is gewijzigd (aangenomen dat deze te voren normaal was), des te geringer zal betrekkelijk het verlies der gezichtsscherpte zijn. Wanneer wij ons de cornea voorstellen als samengesteld uit een aantal kleinere deelen van verschillende kromming, dat is van — verschillend lichtbrekend vermogen, dan zullen in verband hiermede ook de brandpunts-afstanden verschillen. Elk gedeelte vormt zijn eigen beeld, 't welk met dat van een ander op verschillende wijzen interfereert. Hierdoor moet de visus slechter worden. Wat de patiënten door mindere scherpte der contouren verliezen, trachten zij door vergroting der beelden te herwinnen.

Van daar dat personen met *obscuratio corneae* de voorwerpen meestal zeer dicht bij het oog houden. Soms ziet men *strabismus* optreden op het oog, dat het meest heeft geleden.

In wetenschappelijken zin alzoo is het beeld van macula corneae scherp begrensd, maar in de praktijk is dat anders. Er komen gevallen voor, die men evenzeer met den naam van macula corneae betitelt, waarin het moeielijk is te beslissen, of de troebelheid afhankelijk is van een reeds volkomen afgeloopen ziekteproces, of wel, dat deze veroorzaakt wordt door eene nog bestaande ontsteking, die verdere wijziging in de doorschijnendheid, uitgebreidheid en den vorm der obscurations kan veroorzaken. Voor de prognose en therapie is deze onderscheiding van het grootste belang. Bij de differentiële diagnose hebben wij te letten op de volgende punten :

I. Is het proces niet geheel afgeloopen, dan bestaat er meestal eenigermate injectie der conjunctivale of subconjunctivale bloedvaten, somtijds lichtschuwheid en beperkte pupilreactie; de maculae zijn meer diffuus, de obscuratie is meer of min oneffen. Loopen er in de cornea bloedvaten tot aan de macula, dan is de ziekte zeker niet geëindigd.

II. Is het proces geheel afgeloopen, dan bestaan er volstrekt geene verschijnselen van prikkeling of lichtschuwheid meer. De vlekken zijn scherp begrensd en er komen in den regel in de cornea geen bloedvaten voor.

Eene obscuratio, het gevolg van een reeds geheel afgeloopen ziekteproces, is voor verdere verandering nauwelijks vatbaar. Bij de prognose moet men dit in

aanmerking nemen. Wanneer echter bij de *obscuratio* het oorspronkelijk ziekteproces nog niet is afgeloopen, is de prognose afhankelijk van de geneeslijkheid van het nog voorhanden ziekteproces, in verband met den leeftijd, de constitutie van den patiënt, den duur, den aard en de uitgebreidheid van het lijden. Zij is het gunstigst bij *nebulae*. Hoe korter de verduistering heeft bestaan, hoe kleiner deze is, hoe jeugdiger en krachtiger de patiënt, des te gunstiger is de voorspelling.

Daar de resorptie dier vlekken van de peripherie uit moet beginnen, bestaat er natuurlijk te meer kans, dat de vlek kleiner zal worden of verdwijnen, naarmate de vlek in de peripherie meer helder is. Groote vlekken kunnen op deze manier tot zeer kleine inkrimpen; eene omstandigheid, die voor den visus van groot belang kan zijn.

Intusschen wordt voor de herstelling een zeer lang tijdsverloop gevorderd. Zelfs onder de gunstigste omstandigheden en de doelmatigste therapie, kan men den patiënten de verzekering geven, dat de uitkomst niet bij dagen, maar bij maanden moet worden geteld. Dit neemt niet weg, dat de leerboeken der oogheekunde eene reeks van middelen bevatten, die bij verduistering van het hoornvlies zijn aangewend en onder wier gebruik het gebrek zou zijn genezen of verbeterd.

Bij *obscurationes*, nog voor verheldering vatbaar, worden aangeraden:

a. Verdeelende middelen. Deze staan bovenaan op de aanbeveling. Het zijn de zoodanige, die geschikt zijn om het proces der voeding en der stofwisseling in het hoornvlies te bevorderen en te verhoogen. Men tracht dat doel te bereiken door de aanwending van plaatselijk-prikkelende middelen, wier gemeenschappelijke werking bestaat in het opwekken van een tijdelijken toestand van congestie naar het oog met vermeerderde drenking van het hoornvliesweefsel. Als zoodanig zijn aangeraden en aangewend: adstringeerende oogwaters, laudanum, ungu præcipitat rubren alb, jodo potassium en jodiumzalf, oplossingen van sulph. cadmii, sal ammon, ossa sepiae, potas caustic, muriat baryt, limitura ferri, zelfs fijn gestampt glas en, last but not least, jodetum kalicum.

b. Het galvanisme zou met gunstig gevolg aangewend zijn door Crussell en Türek. Het middel zal, wat de werking betreft, wel tot de vorige rubriek gerekend kunnen worden, daar het waarschijnlijk alleen als irritans dienst doet. De lof, vroeger dit middel toegezwaaid, schijnt wel wat onverdiend te zijn: althans men heeft het in den laatsten tijd bij macula corneae geheel laten varen.

c. De inspuiting van lauw warm water met zout onder de conjunctiva dicht bij de cornea is aangeraden door Rothmund, maar heeft, voor zooverre mij bekend is, ook nooit het burgerrecht verkregen.

Bij *obscurationes*, die voor geene verdere verandering vatbaar zijn, heeft men getracht langs operatieven weg tot eene verbetering van den visus te geraken.

De volgende methoden zijn aangewend:

1°. *Sclectomie*, door Authenrith uitgevonden, door Beer, Humley en anderen zonder eenig succes aangewend. Naderhand is deze methode opnieuw in praktijk gebracht door Ammon en Stilling. De laatste oordeelt de *sclectomie* nog niet zoo geheel en al te verwerpen, maar Pauli stemt in met de bewering, dat de opening in de *sclera* steeds weêr door volkomen ondoorschijnend littekenweefsel wordt gesloten; over het algemeen is men dit met hem eens.

2°. Genialer voorzeker is het denkbeeld van Reisinger om de troebele *cornea* der menschen door de heldere van een dier te vervangen. Deze manier heeft navolging gevonden bij Dieffenbach en Stilling, maar vooral ook bij Thomé — ze wordt daarentegen door Pauli ongeschikt verklaard. De medische faculteit te München schreef over het onderwerp eene prijsvraag uit. Het resultaat, door de beantwoorders verkregen, is zeker niet gunstig geweest, want de operatie kwam tot 1872 in het vergeetboek, toen Power, hoewel vruchteloos, op nieuw getracht heeft ze weer in te voeren.

3°. Toen de *keratoplastiek* geen goede resultaten gaf, kwam Nussbaum met den voorslag eene *cornea artificialis* te maken. Hij plaatste een stukje glas in de leu-

comateuse cornea. Doch ook deze methode heeft niet veel navolgers gevonden. Wel is waar bleef het glaasje eenige dagen in de cornea zitten en zoolang bewees het goede diensten, maar de patiënten verloren het toch heel spoedig (Pauli, Weber, Hippel). Alleen Heusser appliceerde het op 1 Januari bij een' patiënt, die zich op 26 Maart nog over het bezit eener cornea artificialis mocht verheugen.

4°. De keratectomie, door Dieffenbach eenmaal met succes verricht, en de scarificatie, aangewend door Desmarres, St. Yves en vooral Szokalski, hebben ook weinig aanhangers gevonden.

5°. Geheel iets anders is het met de Iridektomie. In vele gevallen, waarin het pupilair gebied met obscurations is bezet, doch waar de peripherie helder is, is de indicatie voor deze operatie gegeven. Zij is ingevoerd door von Graefe.

6°. Het gebruik van een stenopaïschen bril, aangeraden door prof. Donders, bewijst vaak uitstekende diensten ter verbetering van den visus. Hierdoor toch wordt het diffuuslicht afgesloten en de pupil wijder. De patiënten kunnen dus de beste plaats van het pupillair gebied voor het zien gebruiken.

Er is wel eens beweerd dat, naarmate meer middelen tegen eene kwaal zijn aangeraden, er des te geringer kans bestaat dat een daarvan aan onze verwachtingen

zal beantwoorden. Deze bewering schijnt vooral bij de behandeling van hoornvliesvlekken met medicamenten waar te zijn. Ik had wel is waar slechts korten tijd gelegenheid gehad, de behandeling van ooglijders nauwkeurig te volgen, maar ik herinner mij niet één geval van macula corneae gezien te hebben, dat een buitengewoon goed verloop nam — dus tot spoedige resorptie is gekomen. Toen ik dan ook een patiënt met macula corneae onder eigen behandeling kreeg, wist ik uit den ruimen voorraad medicamenten geen keus te doen. Gelukkig had ik even te voren kennis gemaakt met een artikel van Dr. Mohr, waarin de resultaten, verkregen door de aanwending van Sulphas Eserine bij aandoeningen der cornea, zeer worden geroemd en waarin wordt gezegd: „Empfehlen möchten wir ferner das Eserine in methodischer Anwendung bei maculae corneae.” Welnu dit middel was nieuw en wekte daarom mijne belangstelling. Hetgeen ik daarna over eserine, las gaf mij de overtuiging, dat het inderdaad bij maculae, die nog voor verdere wijziging en oplossing vatbaar zijn, zeer nuttig kan werken. De gronden, waarop die overtuiging rust, zal ik nader bespreken, nadat ik een en ander heb gezegd over den oorsprong, het voorkomen, de wijze van toediening en de werking van het middel, terwijl ten slotte uit de ziektegevallen, door mij waargenomen, zal blijken of ik tevreden kan zijn over de door mij verkregen resultaten.

Gaarne erken ik, dat het getal der door mij beschreven gevallen te klein is, om er eene bepaalde conclusie uit te trekken. Ik zou ze dan ook nog niet publiek hebben gemaakt, wanneer ik het onderwerp niet tevens voor proefschrift moest gebruiken. Van harte hoop ik dat zij, die over een grooter aantal patiënten kunnen beschikken, het onderzoek in het belang der wetenschap zullen voortzetten en tot eene gunstige gevolgtrekking mogen komen.

TWEEDE HOOFDSTUK.

Fabae calabarenses noemt men het zaad van de physostygma venenosum, een plant, inheemsch in het koninkrijk Dahomeh. In dit zaad hebben in 1864 Jobst en Hesse eene werkzame stof gevonden en daaraan den naam van Calabarin, Physostygmin of Eserin gegeven.

Het is een alcaloïd, dat verkregen wordt door de behandeling der boonen met alcohol en aether. Het vormt eene amorphe halfvloeibare olieachtige massa van geelbruine kleur, die in water slechts weinig oplosbaar is. Deze oplossing reageert alcalisch. Met zuren verbindt zich de physostygmine gemakkelijk en vormt dan daarmee oplossingen van donkerroode kleur. In de geneeskunde wordt het gebruikt als extractum fabae calabarensis. Omtrent de werking van dit alcaloïd liepen de gevoelens steeds zeer uit een. Terwijl bijvoorbeeld de een

beweerde dat het tetanus opwekte, wilde de ander het bij tetanus toedienen.

Aan deze verwarring trachtten in 1877 Harnack en Witkowsky een einde te maken. Zij hebben in dat jaar de calabarboonen opnieuw aan een schoon en grondig onderzoek onderworpen, waarvan ik hier de resultaten wil mededeelen.

In de calabarboonen zijn twee in werking zeer verschillende alcaloïden aanwezig, waarvan H. en W. het een den naam van calabarin, het ander dien van physostygmīn hebben gegeven. De groote verwarring, die er bestaat omtrent de werking van calabar, dankt haren oorsprong aan het feit, dat de meeste praeparaten beide alkaloïden bevatten.

H. en W. verkregen de physostygmīne door de methode van Hesse ¹⁾. Deze is als volgt:

Het versch bereid alcoholisch extract der boonen wordt vermengd met een overvloed van bicarbonas natriicus en overgebracht in een hoog cilinderglas met de vereischte hoeveelheid aether, daarna behandeld met een verdund zuur bij voorbeeld zwavelzuur, waardoor eene nauwelijks gekleurde zure oplossing van physostygmīne wordt verkregen, terwijl de olieachtige zelfstandigheden met het riekend beginsel der boonen in den aether opgelost blijven.

¹⁾ Annalen der Chemie en Pharmacologie. B. 141.

De zure oplossing wordt van den aether volkomen afgezonderd en door een bevochtigd filtrum gefiltreerd, ten einde de laatste overblijfselen van vette stoffen, die in de oplossing gesuspendeerd zijn, te verwijderen.

De volkomen heldere oplossing vermengt men opnieuw met een overvloed van bicarbonas natricus en behandelt ze in eene nauwe buis, met eene voldoende hoeveelheid aether, welke afgegoten wordt en het alkaloid na vrijwillige verdamping in zuiveren staat achterlaat als een kleurloos vernis.

In eene zure oplossing van een physostygmijn zout verkrijgt men door phosphorwolfranzuur een overvloedig praecipitaat. Behandelt men dit praecipitaat met baryt, dan volgt er ontleding van het alkaloid, wat door een intensief roode verkleuring wordt aangeduid. Volgens Hesse berust deze verkleuring op eene oxydatie der physostygmijne. Hetzelfde ziet men gebeuren, wanneer eene oplossing van physostygmijne met alcalieën wordt behandeld. Duquesnel heeft het eerst dit verschijnsel waargenomen en noemde het oxydatieproduct Rubreserin. Zooals we reeds gezegd hebben, toonden H. en W. het bestaan aan van een tweede alkaloid, in werking met de physostygmijne zeer verschillend, calabarin genaamd. Zij verkregen dit uit het eserijn praeparaat van Merck ¹⁾. Dit praeparaat wordt opgelost in aether en met kalium kwikzilver jodid gepraecipiteerd. Het praec-

¹⁾ Archif. für exper Pathologie Bd. V. Hft. VI.

cipitaat wordt goed uitgewasschen en met alcohol-absol. behandeld, waarbij ongeveer de helft van het praecipitaat onopgelost blijft. Deze massa wordt in water verdeeld, de vloeistof sterk alcalisch gemaakt en behandeld met zwavelwaterstof. Het filtraat wordt met loodoxydhydraat behandeld, tot alle jodium gebonden is afgefiltreerd, genutraliseerd en uitgedampt.

De rest wordt met alcohol uitgetrokken, gefiltreerd en de alcoholische oplossing langzaam uitgedampt. Het overblijvende wordt in water opgelost.

Worden van deze oplossing eenige druppels ingespoten bij een kikvorsch, dan ontstaat er hevige tetanus. De hoofdwering der calabarine bestaat juist in het opwekken van tetanus en daarom moet men vooral toezien, dat physostygmine er niet mede is vermengd. ¹⁾

Calabarine is van de physostygmine te onderscheiden, door de onoplosbaarheid in aether. Het geeft met phosphorwolfranzuur en met kwikzilverjodid praecipitaten waarvan dat met laatst bedoeld reactief in alcohol onoplosbaar is. Calabarine is in water gemakkelijker, in chloroform moeilijker oplosbaar.

Omtrent den invloed, die door de physostygmine op het dierlijk organisme wordt uitgeoefend, deelen H. en W. het volgende mede ²⁾.

¹⁾ Archif für experimentele Pathologie und Pharmacologie Bd. V Heft VI.

²⁾ Archif. idem.

Bij kikvorschen en de meeste zoogdieren oefent de physostygin onmiddellijk eene verlamrende werking op de zenuwcentra uit, bij andere zoogdieren, b.v. katten en menschen lijdende aan epilepsie, gaat er een stadium van prikkeling vooraf.

Op de stammen der motorische zenuwen heeft eserine geen invloed. Onderbindt men bij een kikvorsch de arteries aan een extremitet en injecteert men eserine aan den romp, dan blijkt bij direkte prikkeling van de zenuwstammen, dat de prikkelbaarheid van de intacte extremitet ten opzichte van die aan de geopereerde zijde gelijk is gebleven. Evenzoo blijven de reflexbewegingen in beide extremiteten met gelijke kracht bestaan.

Over het geheele lichaam daarentegen worden hevige fibrillaire trekkingen in de spieren waargenomen. Dit verschijnsel is vooral bij zoogdieren duidelijk.

De respiratie wordt in den beginne frequenter, naderhand echter langzamer, om eindelijk geheel op te houden.

Geneesmiddelen, die anders het respiratie-centrum hevig prikkelen, zooals apomorphine, geven dan geene werking meer. De gewijzigde respiratie moet dan ook als oorzaak van den dood worden beschouwd, want bij kunstmatige ademhaling kunnen groote giften eserine langen tijd achter elkander worden verdragen.

Bij het hart der kikvorschen heeft onder eserine invloed de contractie langzamer plaats, maar deze wordt tevens sterker: prikkelt men na intoxicatie den vagus,

dan krijgt men geen diastolischen stilstand meer, maar verlamming van de hartswerking.

Bij zoogdieren ontstaat zelfs bij groote giften geene verlamming van het hart, wel eene verhoogde bloedsdrukking. De verhoogde bloedsdrukking is niet afhankelijk van de groote bewegingen, die het dier maakt, want al is het onder den invloed van curare, de bloedsdrukking wordt toch verhoogd. Ook is het geen gevolg van de respiratie-stoornis, want bij kunstmatige ademhaling treedt het evenzeer op. Die verhoogde bloedsdrukking volgt evenzeer, al is de vagus doorgesneden of verlamd of als er drukking op de aorta wordt uitgeoefend.

De temperatuur van het lichaam daalt. De speekselsecretie wordt een tijdlang verhoogd. In het darmkanaal worden hevige peristaltische bewegingen waargenomen. Het is onbekend of de afscheiding van zweettranen en urine is gewijzigd.

Wat de dosis betreft: bij kikvorschen ontstaan er reeds vergiftigingsverschijnselen na toediening van 2—5 milligrammen. Katten sterven reeds na het gebruik van 2, konijnen van 3, honden van 4 milligrammen. Bij den mensch is 1 milligram voldoende om vergiftigingsverschijnselen op te wekken. Deze bestaan in buikpijn, braken, dyspnoe, duizeligheid en gevoel van zwakte, bij grootere giften zijn deze verschijnselen duidelijker en heviger, maar dan ontstaan er bovendien myosis, salivatie, kramp der ademhalingspiëren,

verlangzaming der polsfrequentie- en eindelijk collapsus.

Tot zoover de meening van Harnack en Witkowsky. De waarnemingen, door andere onderzoekers gedaan, schijnen althans in hoofdzaak met die van H. en W. overeen te stemmen. Allen gelooven, dat physostygmine op het centraalzenuwstelsel een verlammden invloed uitoefent, maar terwijl H. gelooft, dat het spiervezel-prikkelend werkt en daardoor de werking op het hart en het darmkanaal wil verklaren — meenen anderen dat de physostygmine de periphirische zenuwen eerst prikkelt, dan verlamt. Laatstbedoelde waarnemers vonden na langdurige toediening van eserine een stadium, waarin de spier door directe prikkeling der zenuwen niet meer tot contractie werd gebracht.

Wij zullen later op dezen strijd terugkomen.

DERDE HOOFDSTUK.

In de oogheelkunde werd het extr. fabae calabarensis ingevoerd door von Graefe. Het middel op de conjunctiva geapliceerd, bewerkt na korteren of langeren tijd myosis en spasmus accommodationis. Het werd dan ook als myoticum gebruikt bij mydriasis, voor de iridectomie en bij perforatio corneae, terwijl het afwisselend met atropine bij synechiae posteriores werd aangewend.

Behalve als extractum, werd het ook gebruikt als calabarpapier of wel in smalle plaatjes van gelatine.

In den lateren tijd echter is ook in de oogheelkunde het extractum vervangen door de physostygmine, dat eerst door Vée en later ook door Merck als Sulphas Eserine in den handel is gebracht.

Eene oplossing van sulphas eserini (de mijne was

van Merck) in water, sterk 2%, is in den beginne helder wit van kleur, maar neemt zeer spoedig, misschien wel door de vorming van rubreserine, een roode tint aan, vooral wanneer ze niet in het donker wordt bewaard. Binnen eenige dagen is de kleur donkerrood geworden, zonder dat de kracht van het middel daardoor wordt gewijzigd. Eén droppeel dier oplossing, op de conjunctiva gebracht, bewerkt na 10 minuten myosis, die binnen een halfuur het maximum bereikt en na 24 uren nog duidelijk zichtbaar is, ja somtijds drie dagen kan blijven bestaan. Aanvankelijk ontstaat er een ligt gevoel van branding en prikkeling, somtijds pijn, zoodat het oog krampachtig wordt gesloten en er een niet onbelangrijke tranenvloed volgt, die evenwel niet langer dan een paar minuten duurt.

Bij toediening van meerdere droppels (4 à 5 zijn soms voldoende), ontstaat licht nausea. Ik zag bij een kindje, na de indroppeling, hevige benauwdheid ontstaan, gevolgd door braking, waarna eensklaps alle intoxicatieverschijnselen waren geweken. Het is waarschijnlijk, dat in dit geval de eserine door de traan-kanaaltjes is opgenomen en naar de maag gebracht.

Sommige patiënten klagen over eene drukkende pijn in het voorhoofd. In den orbicularis worden geregeld trekkingen waargenomen.

Behalve myosis ontstaat er na de indroppeling spasmus accommodationis. Het p. r. komt na ongeveer 10

minuten dichter bij, bereikt na 20 minuten het toppunt van zijne nadering tot het oog, blijft hierop ± 15 minuten staan en keert dan langzamerhand tot zijn vorige plaats terug. Hetzelfde ziet men met het p. proximum gebeuren. De spasmus accommodationis bereikt dus binnen een half uur het maximum en duurt in het geheel ongeveer anderhalf à twee uren. Toch schijnt het eene individu voor de opwekking van den spasmus veel gevoeliger te zijn dan het ander.

Reuss ¹⁾ toch zag Emmetropie overgaan in M. 0,5 of Hypermetropie 3,5 in Hypermetropie 3, maar hij zag ook in plaats van Emmetropie Myopie 10 optreden. Hij constateert, dat er in ieder geval spasmus accommodationis optreedt — en dat deze bij hetzelfde individu grooter wordt, wanneer men met eene sterkere oplossing indroppelt of de indropping spoedig herhaalt. Ook den duur van den spasmus acht hij daarvan eenigermate afhankelijk.

Ten bewijze daarvan deel ik de volgende waarnemingen mede :

De patiënten werden ingedroppeld op de uren, door de kruisjes aangegeven ; de eerste maal met sol. sulph. eserini 1^o/_o, de tweede, derde en vierde maal met een van 2^o/_o.

¹⁾ Albrecht von Graefe's Archiv. ophthalmologie Jahrgang XXIII, abth. III.

B. H.				J. A.		
uur.	1e dag.	2e dag.	3e dag.	1e dag.	2e dag.	3e dag.
9	H. 1*	H. 1*	H. 1*	E.	E.	E.
9 ¹ / ₄	H. 1	M. 1	M. 1,5	E.	M. 1,5	M. 2
9 ¹ / ₂	E.	M. 7	M. 6*	M. 2	M. 5	M. 4,5*
9 ³ / ₄	M. 1,25	M. 7	M. 12	M. 1,75	M. 4,5	M. 6,5
10	M. 3	M. 6	M. 12	M. 1,5	M. 4	M. 6,5
10 ¹ / ₄	M. 2,5	M. 5,5	M. 10	M. 1	M. 3,5	M. 5,5
10 ¹ / ₂	M. 1	M. 4	M. 8	M. 0,5	M. 3	M. 5
10 ³ / ₄	E.	M. 3	M. 6	E.	M. 2	M. 4
11	H. 1	M. 2,25	M. 5	E.	M. 1	M. 3,5
11 ¹ / ₄	H. 1	M. 1	M. 4,5	E.	M. 0,5	M. 2
11 ¹ / ₂	H. 1	E.	M. 3	E.	E.	M. 1
11 ³ / ₄	H. 1	H. 1	M. 1,75	E.	E.	E.
12	H. 1	H. 1	E.	E.	E.	E.

Visus en refractie werden bepaald, vóórdat de in-droppeling gebeurde. Doch ook bij denzelfden patiënt — behandeld met dezelfde solutio, komen geringe schommelingen voor, wat betreft den tijd van optreden, den duur en de hoegrootheid van den spasmus.

Dit kan blijken uit de volgende waarnemingen :

Wijziging der refractie na indroppling van eserine op
verschillende dagen bij denzelfden patiënt.

Uur.	S. oud 27 jaren.		3e dag.	P. S. oud 8 jaren.		
	1e dag.	2e dag.		1e dag.	2e dag.	3e dag.
9	H. 1	H. 1	H. 1	E.	E.	E.
9 ¹ / ₄	H. 1	M. 7	M. 10	M. 7	E.	M. 9
9 ¹ / ₂	M. 7	M. 7	M. 10	M. 9	M. 6	M. 10
9 ³ / ₄	M. 7	M. 6	M. 9	M. 9	M. 6,5	M. 10
10	M. 6,5	M. 5	M. 7	M. 4	M. 7	M. 9
10 ¹ / ₄	M. 5,5	M. 3,5	M. 6	M. 3,5	M. 9	M. 4
10 ¹ / ₂	M. 3	M. 3	M. 5,5	M. 3	M. 7	M. 2
10 ³ / ₄	M. 2,25	M. 2,5	M. 3	M. 2	M. 5	M. 0,5
11	M. 1	M. 2	M. 2,75	M. 1,25	M. 2	E.
11 ¹ / ₄	M. 0,5	M. 1,5	M. 2,25	M. 1	M. 1	E.
11 ¹ / ₂	E.	M. 1	M. 1,75	M. 0,5	M. 0,5	E.
11 ³ / ₄	H. 1	E.	M. 1	E.	E.	E.
12	H. 1	H. 1	E.	E.	E.	E.

Bij beide patiënten heeft de indroppling plaats gehad des morgens om 9 uur, nadat vooraf de visus — die bij beiden normaal was — bepaald werd; (de refractie eveneens). Om een geheel andere werking echter heeft eserine in korten tijd zooveel opgang gemaakt in de oogheelkundige praktijk. In 1876 toch verschenen er nagenoeg gelijktijdig twee stukken in druk, die alle harten, welke warm klopten voor de ophthalmologie, in beweging hebben gebracht.

Men had namelijk gedurende langen tijd algemeen

aangenomen, dat de heilzame werking van atropine bij aandoeningen van de cornea en iris ook afhankelijk was van de drukking-verlagende werking in het oog. Talrijke onderzoekingen schenen deze meening te hebben bevestigd en op grond daarvan werd het middel ook aangewend bij glaucoom. Wel is waar hadden von Graefe, later ook Derby, Warlemont, Mooren, Hirschberg en Bezold gezien, dat somtijds een chronisch glaucoom onder het gebruik van atropine plotseling acuut werd, maar het is alleen Wahrton Jones, die bepaald tegen het middel bij acuut glaucoom waarschuwt. En daar komt in 1876 Laqueur ¹⁾ plotseling met de bewering voor den dag, dat door atropine de intraoculaire drukking kan worden verhoogd en door extr. fab. calabarensis verlaagd. Deze werking kan volgens hem alleen bij het zieke oog worden waargenomen, omdat bij het gezonde ieder verschil in drukking onmiddellijk weer wordt opgeheven. De waarheid dezer bewering was hem duidelijk gebleken bij glaucoom. Hier toch werd door eserine de tensie belangrijk verminderd.

Nauwkeurig en uitvoerig voorzeker zijn de mededeelingen van Weber over de tensie van het oog bij aanwending van eserine. Hij is reeds in 1870, dus geheel onbekend met Laqueur's ervaring, begonnen met een onderzoek naar de werking van atropine en extr. fab. calabarensis

¹⁾ Central-blatt für medic. Wissenschaft.

op de intraoculaire drukking. Hij maakte zijne ondervinding publiek in von Graefe's Archif für Ophthalmologie¹⁾.

Weber heeft met den tonometer verschillende metingen gedaan omtrent de drukking in het oog vóór en na de indroppling van atropine en eserine, zoowel op de cornea als op de sclera.

De cijfers, door hem verkregen ten opzichte van de drukking in de voorste oogkamer vóór en na de aanwending van eserine, zijn zóó welsprekend, dat ik niet kan nalaten sommige daarvan hier over te nemen.

INDROPPELING VAN ESERINE.

Spanning der Cornea.

N ^o .	V o o r.		N a.	
	R.	L.	R.	L.
1	19	20	13	15
2	19	20	14	17
3	17	20	13	15
4	16	16	13	14
5	16	16	14	14
6	15	26	13	14
7	17	26	15	14
8	14	26	14	14
9	15	21	13	14
10	15	17	15	14
11	17	17	14	13
12	—	17	13	13
13	—	22	13	13
14	—	24	13	13
15	—	17	13	13
	16,4	20,4	13,6	14

¹⁾ Jahrgang XXII. Abtheil. IX.

Nu moge men geneigd zijn weinig waarde te hechten aan de cijfers, verkregen door den tonometer, — mij dunkt toch, dat de getallen van Weber zóóveel verschil aanwijzen, dat men hier dat alles niet aan foutieve meting mag toeschrijven, maar wel degelijk moet aannemen, dat eserine de drukking in de voorste oogkamer doet dalen. Door palpatie met den vinger overtuigde hij zich, dat zijne meening juist was en ook mij is het meermalen gelukt, bij een normaal oog na eserine indropping (2%) belangrijke vermindering van tensie waar te nemen. Maar ook als bewijs voor de waarheid zijner stelling kan het feit dienen, dat bij keratocele, de blaasvormige uitpuiling na applicatie van eserine duidelijk tot den bodem terugzinkt: terwijl bij ulcera, die naar achteren open zijn, zooals men ze vaak ziet ontstaan na interstitueele abcessen de dunne kap na aanwending van eserine wordt afgeplat, soms zelfs naar binnen getrokken. Op grond nu van deze onderzoekingen heeft Weber op zijne kliniek, zooals vooral kan blijken uit de mededeelingen van zijnen assistent Mohr ¹⁾, van eserine een ruim gebruik gemaakt. Afgaande op de drukking-verlagende werking in de voorste oogkamer, heeft hij het met uitstekend gevolg aangewend bij ulcus corneae, keratocele kera-

¹⁾ Archif für Ophthalmologie. Jahrg. XXIII. abth. II.

titis en staphylooma corneae. Ten laatste moeten wij melding maken van het onderzoek, door Dr. Reuss ingesteld. Deze kwam tot de overtuiging dat er \pm 13 minuten na de indropping van eserine, eene verminderde kromming der cornea tot stand komt, die ongeveer twee uren blijft bestaan. Deze verloopt nagenoeg parallel aan den spasmus accommodatonis. De laatste schijnt iets vroeger op te treden en iets eerder het maximum te bereiken. De gewijzigde hoornvlieskromming ontstaat plotseling en keert langzamerhand tot de norma terug.

Door middel van den oogspiegel heeft men bij oogen, die aan iridectomie onderworpen waren, getracht na te gaan welke invloed door eserine op de bloedvaten in het oog wordt uitgeoefend. Weber zag contractie en wormvormige beweging dier vaten in overeenstemming met de waarneming van Harnack aan het mesenterium der kikvorschen — maar Laqueur kon geen duidelijke vernauwing zien wegens de belangrijke myosis.

Volgens de verschillende waarnemers alzoo veroorzaakt eserine in het oog gebracht: 1°. een gevoel van prikkeling; 2°. myosis; 3°. spasmus accommodationis; 4°. verminderde kromming der cornea en 5°. verlaging der drukking in de voorste oogkamer.

Hoe ontstaan deze verschijnselen?

1. Het gevoel van prikkeling zal wel afhankelijk zijn van de spiercontracties, die wij rondom het oog waarnemen, hetzij deze dan direkt of onder zenuw invloed door de eserine worden veroorzaakt.

2. Omtrent de myosis het volgende:

Gelijk bekend, is heeft er reeds vele jaren een strijd bestaan over de wijze, waarop de pupil veranderende middelen werken. Afgezien nog van den invloed op de spiervezelen der irisvaten, kan myosis ontstaan ten gevolge van:

1°. prikkeling van de circulaire irisvezelen of van den nervus oculomotorius.

2°. verlamming van de radiaire spiervezelen of van den nervus irido-sympathicus.

3°. door beide momenten te gelijk.

Het getal der onderzoekers omtrent de werking der calabar op de pupil is verbazend groot. Vele onderzoekers geloofden aan de prikkeling van den nervus oculomotorius (Robertson, Graefe, Grunhagen, Engelhardt, Schiff en nog heden ten dage Rossbach.) Anderen — zooals Fraser en Bernstein — schrijven de myosis toe aan verlamming van den nervus sympathicus. — Harnack en Witkowsky daarentegen aan directe prikkeling van den musculus sphincter iridis.

Welke meening is de ware? — Zeker niet die van Fraser c. s. Zij grondten hunne opinie op de waarneming, dat kunstmatige prikkeling van den sympathicus

niet in staat is de myosis, door calabar verkregen, op te heffen. Dit wordt echter tegengesproken door Rossbach, die bij prikkeling van de sympathicus wel degelijk de myosis zag verdwijnen of althans verminderen. Maar ook al gebeurde dit niet, dan was er nog geen bewijs in te vinden voor de leer van Fraser. Immers de mogelijkheid bestaat, dat prikkeling van den zenuw niet bij machte is de prikkeling door het vergift op den M. sphincter zelven uitgeoefend te overwinnen. Harnack en Witkowsky gronden hunne opinie op de volgende proeven:

a. Appliceert men bij een kikvorsch, wiens hart door muscarine tot stilstand in diastole is gebracht, physostygmine, dan begint de ventrikel weer langzaam te kloppen, terwijl de voorkamer naderhand dit voorbeeld volgt. Doch het herstel in werking is nooit zoo volledig als het geval zou zijn, wanneer men in plaats van physostygmine, atropine appliceerde. Is het hart onder physostygmine-invloed weêr begonnen te kloppen en geeft men opnieuw muscarine, dan volgt er weer stilstand. Is een hart vergiftigd met physostygmine en appliceert men muscarine, dan ontstaat er geen stilstand, maar de slagen nemen in intensiteit en frequentie af, wat niet zal gebeuren, wanneer men muscarine op een geatropiniseerd hart laat werken. Bij een hart, door muscarine in diastolischen stilstand gebracht en daarna door eserine weêr in langzame beweging, kan onmiddellijk opnieuw stilstand worden verkregen door een spierverlamvend

gift b.v. apomorphine. Wanneer nu atropine zenuwverlammend, muscarine zenuwprikkend en apomorphine spierverlammend werkt, dan kunnen wij — zoo zegt H. — deze feiten alleen dan verklaren, als wij aan de eserine eene spiervezelprikkende werking toeschrijven.

b. Eserine verwekt evenals muscarine peristaltische bewegingen van het darmkanaal, terwijl daarentegen door atropine de darm wordt verlamd en de geheele peristaltiek tot rust komt.

Na atropiniseering kan muscarine echter ook geen darmperistaltiek opwekken, want atropine verlamt juist dat gedeelte van het kanaal dat, door muscarine wordt geprikkeld — de zenuwen. Het physostygmine daarentegen bewerkt ook dan nog, wanneer de darm door atropine is verlamd, eene hevige peristaltische beweging.

Physostygmine moet dus op een meer peripherisch gedeelte inwerken dan atropine, waarschijnlijk derhalve op de spierzelfstandigheid zelve.

c. Men droppelt bij een kat in het eene oog atropine, in het andere muscarine. Nadat nu de eene pupil tot maximum is verwijd, de ander tot het maximum is vernauwd, wordt in het geatropiniseerde oog physostygmine, in het gemuscariseerde atropine gebracht en na verloop van eenigen tijd is de wijde pupil nauw, de nauwe daarentegen wijd geworden.

Ik was in de gelegenheid mij te overtuigen, dat de laatste proef volkomen juist is, maar dit is evenzeer het

geval met de bewering (waarop Rossbach's meening dat de eserine zenuwprikkend werkt steunt), dat atropine de myosis, door physostygmine verkregen, kan opheffen.

Ik droppelde bij een konijn in het eene oog physostygmine en nadat er myosis op dat oog tot stand was gekomen, in beide ooggen atropine. Na verloop van een uur waren beide pupillen verwijd, maar die, welke met physostygmine was behandeld, iets minder dan de ander. Daarna appliceerde ik op beide ooggen eene oplossing van eserine, en zag daarna op beide ooggen op nieuw myosis optreden.

Bij het menschelijk oog nam ik hetzelfde waar.

Rossbach zag bij konijnen, na langdurig voortgezette indroppeling van physostygmine, eindelijk mydriasis optreden. Ik heb bij indroppeling van eserine steeds myosis zien volgen.

Bij nadenken over de feiten kom ik tot de gevolgtrekking, dat de leer van Harnack het waarschijnlijkste is.

De prikkeling, door eserine op den m. sphincter uitgeoefend, is in den beginne vrij hevig: de myosis dus groot. De laatste bereikt echter reeds binnen het half uur het maximum, om dan langzamerhand weer te verdwijnen. Droppel ik op een pupil door eserine tot myosis gebracht atropine, dan volgt er na verloop van een half uur mydriasis. Dan toch is de krachtigste werking der eserine voorbij en dan is de prikkeling, door dit

middel op den m. sphincter uitgeoefend, niet sterk genoeg meer om den strijd tegen de werking van den dilatator en sympathicus vol te houden. Er volgt dus mydriasis, maar in mindere mate, dan ontstaan zou, wanneer er vooraf eserine was ingedroppeld. Ondersteun ik nu echter de werking van den sphincter door hem opnieuw met eserine te prikkelen, dan is deze prikkel aanvankelijk weer sterk genoeg om de werking van dilatator en sympathicus te overwinnen en de mydriasis moet weer voor myosis wijken.

Dat Rossbach bij langdurige prikkeling van den m. sphincter eindelijk paralyse zag optreden, is mogelijk.

3. Wanneer de myosis het gevolg is van directe prikkeling der spiervezels, zal ook wel de spasmus accommodationis het gevolg zijn van de direkte prikkeling van den musc. tensor choreoideae s. ciliaris.

4. Waardoor veroorzaakt de indropping der eserine eene verminderde drukking in de voorste oogkamer?

Hooren wij eerst Weber ¹⁾. Ganz unzweideutige Beobachtungen lassen darüber keinen Zweifel, dass die Spannung der Iris das hauptsächlichste Moment dabei ist: indem nämlich die leicht zeltförmig nach vorn erhobene Irisfläche bei ihrer Spannung in die Basis ihrer Küppel zurück zu treten strebt, unterstützt sie die Tragkraft der schon unter normalen Verhältnissen eines

¹⁾ A. f. O. XXII. Abth. IV.

Theils des Glaskörpers neutraliserenden Zonala und vermindert so das Plus von Druck, welches sonst auf den Inhalt der vorderen Kammer fortgepflanzt wird. Deze meening wordt versterkt door het feit, dat soms na calabar indropping iridodensis ontstaat, die verdwijnt, zoodra de invloed der eserine is voorbijgegaan.

Helmholtz zegt ¹⁾: De gelijktijdige spanning der circulaire en radiaire spiervezelen der Iris moet dus den druk in de voorste oogkamer verminderen, in het glas vocht vermeerderen en daarenboven bij de accommodatie wordt de drukking in de voorste oogkamer verminderd.

Volgens Förster ²⁾ en Coccuis ³⁾ komt bij cornea fistel bij de accommodatie voor de verte het vocht uit de oogkamer naar buiten, bij accomodatie voor de nabijheid wijkt het terug.

Tegenover de meening van Weber staat die van hen, die de gewijzigde drukking zoeken in de circulatie verhoudingen n. l. in de contractie der choreoïdeavaten. Vooral Laqueur is voorstander van deze opinie. De verminderde drukking kan volgens hem niet aan myosis worden toegeschreven; want bij glaucoom is er na de indropping van eserine reeds verminderde tensie waar te nemen, vóórdát de myosis tot stand is gekomen.

¹⁾ A. f. O. I. 2.

²⁾ Monatbl. für Augenh. 1864,

³⁾ Wecher des Accommod. 1868.

en bij die oogen iredektomie hebben ondergaan, wordt de vermindering even sterk waargenomen als bij oogen, die een ongeschonden iris bezitten.

Daarenboven veroorzaakt eserine, gebracht op het zwemvlies der kikvorschen, klopping zelfs van de kleinste arteries, die vooraf niet werden waargenomen. Mohr zag na indropping van eserine contractie der irisvaten optreden. Van Wecker merkte op, dat de conjunctiva van oogen, die met eserine werden behandeld, weinig secerneerde en Laqueur zelf zag een bloedvat, dat buitengewoon was uitgezet en tot aan de cornea verliep, geheel tot het normaal volumen terugkeeren, na 10 dagen met eserine behandeld te zijn.

5. Evenmin als wij kunnen verklaren hoe de verminderde drukking na eserine indropping ontstaat, evenmin kunnen wij ook de vraag oplossen, hoe ontstaat de gewijzigde corneawelving? Deze is, dat kunnen wij wel met zekerheid zeggen, onafhankelijk van de myosis, omdat de verminderde kromming ternauwernood zoo veel uren duurt, als de myosis dagen blijft bestaan. Daarentegen doet het gelijktijdig optreden en weder verdwijnen van den spasmus accommodationis en de veranderde kromming van het hoornvlies ons onmiddellijk vermoeden, dat het een 't gevolg zal zijn van het ander. De vraag of misschien ook de gewijzigde kromming het gevolg kan zijn van de verminderde drukking in de voorste oogkamer, — waag ik niet te beantwoorden.

Zoo zien we, dat wij ons nagenoeg geheel op het gebied der hypothese bewegen, wanneer wij willen verklaren hoe de eserine werkt. En inderdaad tot heden kunnen wij daaromtrent slechts vermoedens uitspreken. Te weten echter wat ze werkt, is aanvankelijk genoeg voor de praktijk!

VIERDE HOOFDSTUK.

Bij maculae corneae meende ik met de hoop op een gunstigen uitslag eserine te kunnen voorschrijven, om de volgende redenen:

a. omdat Mohr het aanraadt en tot bekrachtiging van dien raad het volgende geval mededeelt:

G. B. is wegens scleritis en buphthalmus het rechter oog weggenomen. Links bestaan talrijke maculae corneae. Alle gebruikelijke methoden heeft hij met bewonderingswaardig geduld laten aanwenden, b. v. ung Pachenstecher joodkali opium etc. Bij de opname van den visus heeft het linker oog $\frac{12}{100}$: met stenopäisch apparaat $\frac{12}{50}$. Er wordt nu methodisch aangevend sol. sulphat eserini 2% . Na eene behandeling van 8 weken is de visus geklommen tot $\frac{12}{20}$.

b. Omdat het medicament, op de conjunctiva gebracht, een gevoel van branding, trilling en tranenvloed

doet ontstaan. Het is dus een irritans en kan waarschijnlijk als zoodanig even goed dienst doen als vele middelen, die bij de therapie der maculae corneae reeds zijn opgenoemd. Uit die prikkeling ontstaat althans een tijdelijke toestand van congestie, die zelfs, zooals uit het volgende voorbeeld kan blijken, aanleiding kan geven tot de ontwikkeling van bloedvaten. In December j.l. kwam onder mijne behandeling een kindje met keratitis scrophulosa en dientengevolge belangrijke infiltratie van de cornea. Er verliep naar de infiltratie en de cornea geen enkel bloedvat. Onder aanwending van atropine werd de toestand dagelijks erger en, uit vrees voor dreigende perforatio corneae, ging ik over tot de applicatie van eserine. Reeds op den derden dag ontwikkelde zich een flink bloedvat, dat langzamerhand grooter werd en naar het ulcus verliep, dat toen in zeer korten tijd is genezen.

c. Omdat er myosis ontstaat (en wel eene belangrijke) na de aanwending van eserine, kan in sommige gevallen een vlek, die bij de gewone wijdte der pupil het zien belangrijk stoort, door de myosis buiten het pupilvlak worden gebracht en dus het middel aanleiding geven tot eene tijdelijke verbetering van den visus. Dat door myosis de resorptie van ontstekingsproducten in de voorste oogkamer gemakkelijker wordt, zal niemand verwonderen, omdat daardoor het resorptievlak grooter wordt gemaakt; of dit laatste echter ook invloed kan hebben op de

voeding der cornea en de infiltraties in de cornea gelegen, zou ik niet kunnen beslissen, al komt het mij niet onmogelijk voor.

d. Omdat eserine de drukking in de voorste oogkamer doet dalen (volgens de mededeelingen van Weber). Immers hoe geringer de drukking is, die op de cornea wordt uitgeoefend, des te gemakkelijker zal de voeding zijn en des te ligter kunnen ontstekingsproducten worden verwijderd.

Wanneer wij deze zaken overwegen, dan kan, dunkt mij, geen der middelen, vroeger bij maculae corneae aangewend, zoo groote hoop bieden op een gelukkig succes, als met de eserine het geval is.

Mijne verwachting is dan ook niet teleurgesteld; althans ik geloof, dat de verkregen resultaten minstens even goed zijn als die, welke door een der vroegere methoden aan het licht zijn gebracht.

GEVAL I.

P. S., oud 6 jaren, is een zwakke, slecht gevoede jongen, die dagelijks schoolgaat en veel klierlijden heeft gehad. Hij kwam op den 2^{en} Oktober onder mijne behandeling met conjunctivitis mucipera, keratitis en hypopyon op O. S., die op de gewone wijze werden behandeld en een zeer goed verloop namen. In November werd patiënt op verzoek ontslagen met een groote

centrale macula corneae. Na verloop van $1\frac{1}{2}$ maand komt hij op nieuw onder behandeling wegens contusio bulbi op O. D. Van deze gelegenheid maakte ik tevens gebruik om de macula, die de geheele onderhelft van het pupilvlak inneemt, te behandelen. Er bestond tevens op O. S. hyperaemia conjunctivae. De visus was $\frac{6}{60}$. Er wordt tweemaal per dag ingedropeld solutio sulphat eserini $2\frac{0}{6}$. Deze behandeling wordt gedurende drie maanden voortgezet, toen patiënt te ongeduldig werd om 2 maal daags te komen. De vlek was van uit de peripherie belangrijk verhelderd en kleiner geworden. De visus was geklommen tot $\frac{6}{18}$. Patiënt heeft nu en dan geklaagd over misselijkheid. Na de indropping was verminderde tensie waar te nemen.

GEVAL II.

J. A., oud elf jaren, schoolkind, is van goeode familie, maar zeer anaemisch en zwak van constitutie. Hij heeft een jaar geleden belangrijke klierzwellen en huidlijden gehad, ook de halsklieren zijn nu nog gezwollen en toen tevens geleden aan keratitis, waarvan hij een groote maar oppervlakkige macula corneae op O. D. heeft gehouden, die in het pupilvlak is gelegen. De visus op dat oog bedraagt $\frac{6}{60}$. Er bestaat op O. D. S. emmetropie, op O. D. is de conjunctiva hyperaemisch. Er is geringe lichtschuwheid. Er heeft zich in geringe mate strabismus convergens ontwikkeld.

Bij patiënt wordt dagelijks sulphas. eserine ingedrop- peld en deze behandeling gedurende 3 maanden voort- gezet. Daarna kwamen er klachten over hoofdpijn en misselijkheid en de eetlust begon te verminderen. Dien ten gevolge werd de behandeling gestaakt. De visus was intusschen geklommen tot $\frac{6}{24}$. De myosis als zoodanig bracht noch in dit, noch in het vorige geval, eenige verbetering van den visus teweeg. Verminderde tensie was na de indropping waar te nemen.

GEVAL III.

A. A., oud elf jaren, is een goed gevoede, stevige boe- renzoon. Hij heeft een paar maanden geleden iets in zijn oog gekregen, waarvoor hij niet is behandeld. Na dien tijd zag hij slechter. Bij onderzoek vind ik een paar kleine vlekjes op het rechter oog, op eenigen af- stand van elkaar gelegen, die niet dan met moeite zijn waar te nemen. De visus op dat oog was echter ge- daald tot $\frac{6}{36}$. Er bestond tevens hypermetropie van 2 dioptrieën. Gedurende 14 dagen wordt hij aan zijn huis behandeld met sol. sulphat eserini van 2%. Toen zag ik hem terug tot mijne groote verbazing met eenen visus van $\frac{6}{12}$, die nog 14 dagen later onder voortzet- ting der behandeling tot $\frac{6}{6}$ was geklommen. De ver- betterde visus was geen gevolg van myosis, want de visus bleef even groot, nadat de behandeling reeds eene week was gestaakt.

Het resultaat trof des te meer, omdat er bij hem geene prikkelingsverschijnselen waren waargenomen. Ook heeft patiënt niet het minst onaangenaam gevoel gehad gedurende de behandeling.

GEVAL IV.

C. B., oud 12 jaren, kindermisje, is een zeer goed gevoed en gezond individu, dat het vorig jaar, toen ze nog niet dienstbaar was, keratitis heeft gehad. Ze heeft daarvan een stip overgehouden, die gedeeltelijk in, gedeeltelijk buiten het pupilvlak aan den bovenkant van de rechter cornea is gelegen. De vlek is vrij groot; de conjunctiva hyperaemisch. Zij wordt te huis gedurende 4 weken geheel op dezelfde manier, als bij de 3 vorige patiënten is aangegeven, behandeld. Na dien tijd is de visus bij haar van $\frac{6}{36}$ tot $\frac{6}{12}$ geklommen. Een maand daarna was de visus $\frac{6}{9}$.

Wegens hare verandering van woonplaats heb ik ze niet teruggezien. Slechts 2 malen is ze door mij in persoon ingedroppeld en bij beide keeren overtuigde ik mij, dat de tensie van het ingedroppelde oog veel minder was dan die van het niet behandelde.

Ook hier heeft de myosis geen invloed gehad op de verbetering van den visus; want na atropinisatie bleef de visus gelijk. Onaangename nevenwerking van de eserine werd bij deze patiënt niet waargenomen.

GEVAL V.

F. B., oud 8 jaren, heeft herhaalde malen geleden aan keratitis scrophulosa. Terwijl zij hulp bij mij zoekt, is zij weder daaraan lijdende. De ziekte wordt behandeld met eserine en neemt een goed verloop. Er blijft echter macula corneae met zeer geringe irritatie verschijnselen bestaan. De behandeling met eserine wordt daarom gedurende 4 weken consequent voortgezet. In dit tijdsverloop is de visus op het rechter oog geklommen van $\frac{6}{24}$ tot $\frac{6}{9}$ en op het linker oog van $\frac{6}{24}$ tot $\frac{6}{6}$. Op het rechter oog is geen spoor van troebelheid te vinden; de linker cornea is eenigermate verduisterd gebleven.

Deze patiënt was een zoogenaamd scrophuleus individu. Behalve het ooglijden is dan ook de constitutie behandeld (warme baden, jodet fer. en versterkend voedsel). Haar algemeene toestand ging onder deze medicatie zeer vooruit en waarschijnlijk heeft dit grooten invloed gehad op het buitengewoon spoedig verdwijnen der maculae.

De myosis bracht geene verbetering van den visus te weeg. Verminderde tensie kon ik na de indroppling niet waarnemen met den vinger.

Stoornis in de digestie veroorzaakte eserine niet.

GEVAL VI.

H. R. B., oud 16 jaren, van beroep dienstmeisje, is

goed gevoed en ziet er gezond uit. Zij heeft, 6 maanden geleden, keratitis traumatica gehad. Op het hoornvlies is een groote vlek blijven bestaan, die naar de peripherie meer helder en meer oppervlakkig gelegen, daarentegen in het centrum geheel ondoorschijnend is, duidelijk oneffenheden vertoont en bruin gekleurd is. De visus op dat oog — het linker — bedroeg $\frac{6}{36}$. Gedurende 6 weken wordt patiënt 2 malen daags behandeld met solutio sulphat. eserini (2%). Onder ontwikkeling van bloedvaten komt er langzamerhand verheldering van de cornea tot stand aan de peripherie. In het centrum daarentegen was niet de minste wijziging waar te nemen. Het resultaat was dus, dat een groote half doorschijnende macula veranderd was in eene kleine geheel ondoorschijnende, waardoor de visus van $\frac{6}{36}$ tot $\frac{6}{12}$ is gestegen.

Ook in dit geval was met den vinger geen duidelijke vermindering van tensie na de indroppeling waar te nemen. Patiënt heeft geklaagd over hoofdpijn, maar overigens van het middel niets onaangenaams ondervonden.

GEVAL VII.

Aangemoedigd door het succes, vermeld in het vorig geval, meende ik ook een proef te moeten nemen met G. W., oud 25 jaren, een flink en gezond meisje uit den gegoeden stand. Zij heeft als kind op het rechter

oog keratitis gehad, thans is nog het geheele pupilvlak op het rechter oog troebel. De visus op dat oog bedraagt $\frac{1}{60}$. Er is belangrijk strabismus convergens. Op O. D. bestaan geen prikkelingsverschijnselen. De prognose was dus zeer infaust. Toch wordt patiënt gedurende 6 weken behandeld met de gewone oplossing van eserine. Bij het daarop gevolgd onderzoek bleek, dat er niet de minste wijziging in de gezichtsscherpte was tot stand gekomen. Hierdoor evenwel niet ontmoedigd, heeft patiënt nog gedurende twaalf weken deze behandeling voortgezet — maar, zooals te verwachten was, zonder eenig gevolg. Ook deze patiënt verdroeg de eserine uitstekend. Er ontstond telkens geringe myosis na de indropping, terwijl het gevoel van branding en de fibrillaire trekkingen bij haar nagenoeg niet werden gevoeld. Ook is het mij niet gelukt na de indropping duidelijk verminderde tensie waar te nemen.

GEVAL VIII.

J. v. d. W., oud 4 jaren, is een flink gevoed en gezond kind, dat het vorig jaar na mazelen keratitis heeft gehad. Op het rechter oog is een groote verduistering achtergebleven, die nagenoeg het geheele pupilvlak inneemt. De visus was niet te bepalen. Het kind wordt door mij zelve ingedroppeld met sol. sulphat eserini. Een uur naderhand werd ik bij het kindje geroepen

dat hevig benauwd was, buikpijn had en braakte. Toen ik bij het patiëntje kwam, waren deze verschijnselen reeds geweken; het kind lag rustig te bed; de ademhaling was geregeld; de pols alleen was te frequent. Zooals ik reeds vroeger mededeelde, acht ik het waarschijnlijk, dat de eserine door het traankanaal is opgenomen. Er bestond zeer groote myosis en hevige fibrillaire trekkingen in den orbicularis, die vijf uren later nog onophoudelijk konden waargenomen worden. Het kindje klaagde toen nog over hoofdpijn, maar at en dronk weer met heel veel smaak.

Tot mijn leedwezen wilden de ouders na het gebeurde het kindje aan eene verdere behandeling niet wagen. (?)

GEVAL IX.

D. H., oud 12 jaren, ziet er goed gevoed en gezond uit. Zij heeft echter, drie jaren geleden, oogontsteking gehad en daardoor drie vlekken op het hoornvlies gekregen, die alle in het pupilvlak zijn gelegen. De grootste ligt boven, de twee kleinere liggen meer in het midden van de pupil.

Bij het begin der behandeling bedroeg de visus op O. D. $\frac{6}{60}$.

Volgens de opgegeven methode geschiedt de behandeling 2 malen per dag gedurende bijna 8 maanden. De patiënt ondervindt hiervan niets onaangenaams.

Eene duidelijke vermindering van tensie op het ingedroppele oog heb ik niet kunnen waarnemen, maar wel weet ik, dat de eserine hier steeds myosis, maar nooit mydriasis heeft veroorzaakt.

Nadat patiënt gedurende 6 weken onder behandeling was geweest, was de visus geklommen tot $\frac{6}{24}$ met fouten. In den toestand der vlekken kon ik, zelfs na verloop van een half jaar, geen verandering waarnemen en daar er ook geene verbetering van visus meer tot stand kwam, werd de behandeling gestaakt.

Met het oog op het langdurig bestaan en de geheele afwezigheid van irritatie verschijnsels, mogt zeker geen betere uitslag worden verwacht.

GEVAL X.

D. S., oud elf jaren, is een zeer zwak en slecht gevoed kind. Zij is vroeger wegens ulcus corneae behandeld met atropine. Na dien tijd bleven er macula corneae, lichtschuwheid, nu en dan zelfs tranenvloed en verminderde visus bestaan. Bij hare opname bedroeg deze $\frac{6}{24}$. Door ondervinding gesteund, begon ik hier met vertrouwen eene consequente behandeling met eserine. Er ontstond spoedig ontwikkeling van bloedvaten; de vlek werd weldra zichtbaar kleiner; de vaten verdwenen weer, evenzeer de ontstekingsverschijnselen en na behandeling van 6 weken is de visus geklommen tot $\frac{6}{18}$.

Ook deze patiënt heeft geene onaangename nevenwerking van de eserine ondervonden.

Een verminderde tensie op het ingedroppelde oog was met den vinger niet te constateeren.

Ongelukkig kreeg patiënt, toen de visus zoo ver was geklommen — door een mij onbekende oorzaak — op nieuw keratitis. Ik meende echter alle redenen te hebben, om met de eserine behandeling voort te gaan, maar het is waarschijnlijk op grond daarvan, dat patiënt zich aan mijne verdere behandeling heeft onttrokken.

GEVAL XI.

J. Vl., oud 18 jaren, van beroep steenhouwersknecht, heeft vroeger herhaalde malen keratitis gehad en daarvan op het linker oog gehouden eene *obscuratio corneae*. Tevens bestaat er keratitis marginalis. De visus bedraagt $\frac{6}{60}$. Hij wordt evenals de vorige patiënten tweemaal per dag ingedroppeld met eene *solutio sulphatis eserini*. Bij dezen patiënt ben ik niet in de gelegenheid geweest het beloop dagelijks na te gaan. Bij de eerste indrop-peling echter was er geene verminderde tensie waar te nemen. De fibrillaire trekkingen waren vrij hevig.

Vier weken later heeft patiënt zich opnieuw vertoond. De ontsteking was toen nagenoeg geweken en de visus was reeds geklommen tot $\frac{6}{8}$. Patiënt klaagde evenwel over het herhaalde trillen van zijn oogleden op het linker oog, dat nagenoeg den geheelen dag voelbaar was.

Daarenboven had hij meest eene drukkende pijn in het voorhoofd. Met het oog op den aanvankelijk goeden uitslag was hij genegen de behandeling voort te zetten. Door mijn vertrek echter uit de gemeente waar de patiënt woonde, ben ik niet meer in de gelegenheid geweest hem te zien.

GEVAL XII.

N-n, boer, oud 23 jaren, gezond en sterk, heeft eenige jaren geleden — patiënt weet zelf niet hoe lang — eene ontsteking gehad op zijn linker oog. De geheele linker cornea is troebel; de visus bedraagt ter nauwer-nood $\frac{3}{60}$, irritatie verschijnselen zijn niet aanwezig. Er heeft zich geen strabismus ontwikkeld. De prognose moest dus ook in dit geval zeer infaust gesteld worden. Toch werd er een proef genomen en dropelde patiënt gedurende twee maanden eserine in. Er ontstonden wel fibrillaire trekkingen, evenzeer myosis; ook was er verminderde tensie waar te nemen, maar in de vlek kwam niet de minste verandering en in den visus niet de geringste verbetering.

Daar ik geen hoop had, dat een lang voortgezet gebruik der eserine hier eenig nut kon stichten, werd de behandeling na 2 maanden gestaakt. Onaangename nevenwerkingen werden ook hier niet waargenomen.

Gaan we nu na, welke de uitkomst in de verschil-

lende gevallen is geweest dan vinden wij, dat de visus is geklommen:

bij N ^o .	I	van	$\frac{6}{60}$	tot	$\frac{6}{18}$
" "	II	"	$\frac{6}{60}$	"	$\frac{6}{24}$
" "	III	"	$\frac{6}{36}$	"	$\frac{6}{6}$
" "	IV	"	$\frac{6}{36}$	"	$\frac{6}{12}$
" "	V	"	$\frac{6}{24}$	"	$\frac{6}{9}$
" "	VI	"	$\frac{6}{36}$	"	$\frac{6}{12}$
" "	VII	"	$\frac{1}{60}$	"	$\frac{1}{60} = 0$
" "	VIII	"	...	"	... = 0
" "	IX	"	$\frac{6}{60}$	"	$\frac{6}{24}$
" "	X	"	$\frac{6}{24}$	"	$\frac{6}{18}$
" "	XI	"	$\frac{6}{60}$	"	$\frac{6}{18}$
" "	XII	"	$\frac{3}{60}$	"	$\frac{3}{60} = 0$

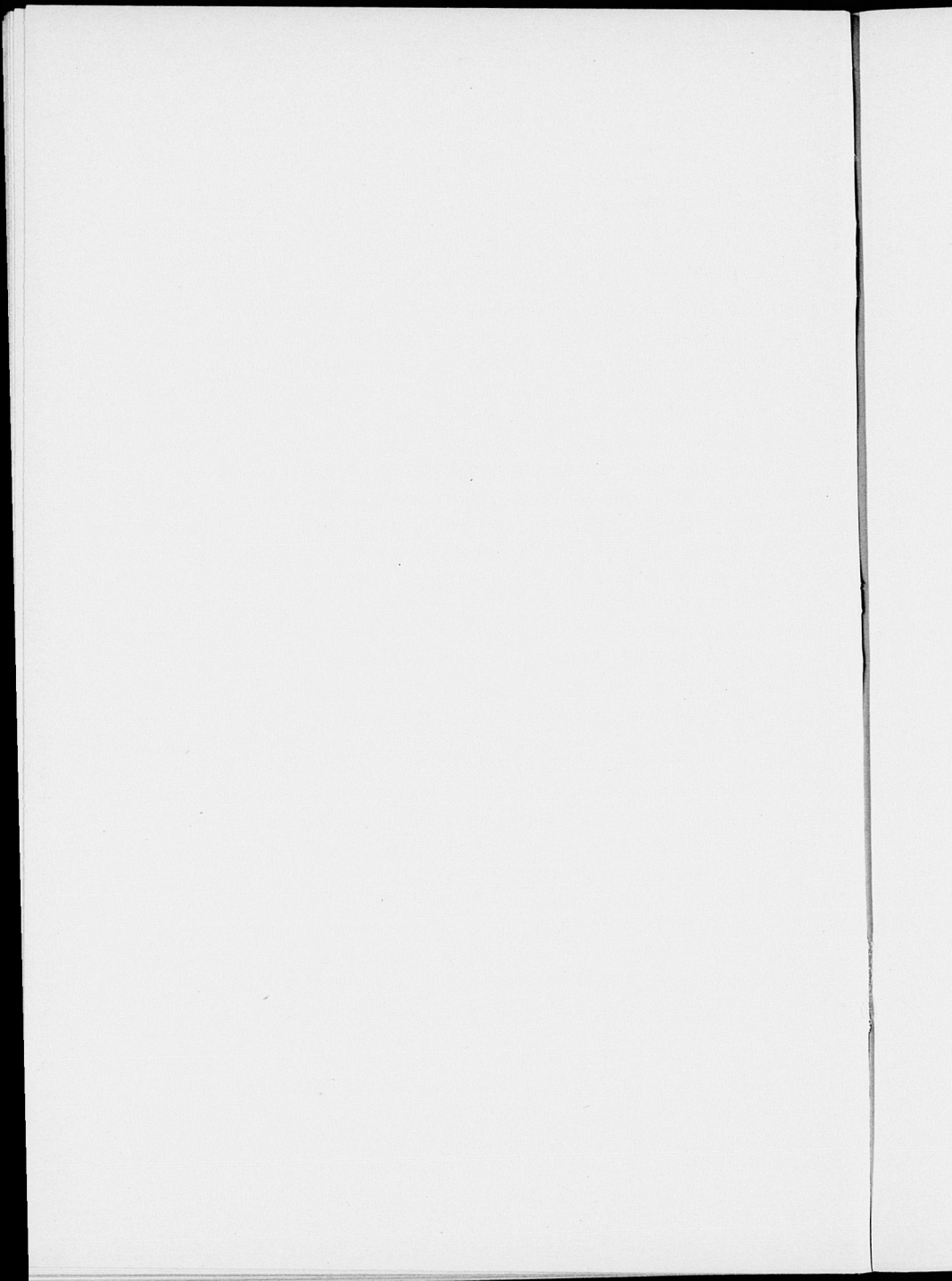
Nogmaals herhalen we, dat het aantal waarnemingen te gering is om er een bepaalde conclusie uit te trekken, maar tevens, dat we tevreden kunnen zijn over de uitkomsten, verkregen door de aanwending van eserine bij macula corneae. Vooral dáár, waar de vlekken slechts korten tijd hebben bestaan (geval I, III, V, VI, en XI), zien wij eene gunstige werking en wat daarenboven van veel belang is, de verbetering van den visus kwam in een betrekkelijk kort tijdsverloop tot stand.

Minder gunstig, maar toch zeer bevredigend, is de werking bij vlekken die reeds wat ouder zijn (II, IV, IX en X) — bij zeer verouderde gevallen schijnt de werking gelijk 0 te zijn. Overigens zal de algemeene prognose der maculae corneae vrij wel kunnen blijven, zoo als we die in den aanvang hebben medegedeeld.

Toch geloof ik, dat eserine op de hoornvliesvlekken eenen grooten invloed zal uitoefenen. Wanneer in het vervolg de ziekten der cornea — vooral ook ulcus, abcessus en infiltratio — meer worden behandeld met een middel, dat de drukking in de voorste oogkamer verlaagt, bestaat er groote kans, dat wij minder vaak patiënten met maculae corneae onder onze behandeling krijgen. Vooral zal dit het geval zijn, wanneer onmiddellijk na afloop der oorspronkelijke ziekte de behandeling met sulphas eserine wordt voortgezet.

En vragen wij ten slotte, waarom brengt de eserine bij maculae corneae zooveel tot de genezing bij? — dan moeten we erkennen, dat wij dit niet weten, al vermoeden we, dat de prikkelende werking en de verminderde drukking in de voorste oogkamer een hoofdrol hier bij spelen.

Het resultaat onzer overwegingen is alzoo: dat er krachtig moet worden aangedrongen naar een onderzoek op uitgebreide schaal omtrent de werking der eserine bij macula corneae, daar het zeer waarschijnlijk is, dat het middel in deze gevallen betere diensten zal bewijzen, dan een der tot nog toe gebruikte medicamenten heeft gedaan.



STELLINGEN.

I.

De behandeling van *ulcus corneae* met eserine is beter dan die met atropine.

II.

Wanneer er niet tevens *iritis* bestaat, is de aanwending van eserine bij *hypopyon* aan te raden.

III.

Bij *strabismus-operatie* geve men slechts bij uitzondering chloroform.

IV.

Bij cataract-extractie kan de antiseptische wondbehandeling nuttig zijn.

V.

Het aantal myopen wordt o. a. door de toenemende beschaving steeds grooter.

VI.

De wijziging, door Dr. Ott voorgesteld in de luchtdouche van Politzer, is niet aanbevelenswaardig.

VII.

Moet men bij kinderen het experiment van Politzer aanwenden, dan is het „geforceerde” experiment, door Dr. Guye aangegeven, aan te raden.

VIII.

Bij intermitterende geluidspceptie langs de schedelbeenderen moeten wij het eerst denken aan eene afwijking in het middelloor.

IX.

Zij, die neiging hebben tot catarrh van de tubae Eustachii moeten hun neus niet altijd met dezelfde hand snuiten.

X.

De levensverzekering-maatschappijen in Nederland hechten te weinig waarde aan den toestand van oogen en ooren.

XI.

De aanvallen van dyspnoe, bekend onder den naam van pseudocroup, zijn niet uitsluitend — zooals Nie-meier beweert — afhankelijk van het indrogen van slijm op de stembanden.

XII.

Bij mechanische vernauwing van het darmkanaal wende men Hegar'sche clysmata aan.

XIII.

Bij epilepsie mag men geen extr. fabae calabarensis voorschrijven.

XIV.

Van het pneumatisch apparaat van Waldenburg wordt te weinig gebruik gemaakt.

XV.

De kleur van het naar buiten gebracht bloed leert ons niets omtrent de differentiëel diagnose tusschen haematemasis en haemoptoë.

XVI.

Op de lijst der medicamenten, die bij iederen apothecar of apotheekehoudend geneeskundige voorhanden moeten zijn, behoort ook het ijs gebracht te worden.

XVII.

Er bestaat geen acute ostitis.

XVIII.

Kwetsing van den bal bij punctie van hydrocele is geen indicatie tot wegneming van den testikel.

XIX.

Voor het verwijderen van vreemde lichamen uit den oesophagus mag men het instrument van von Graefe niet meer gebruiken.

XX.

Wanneer bij den aanvang van den partus in een normaal bekking dwarssligging der vrucht bestaat, moet men steeds keering op het hoofd trachten te doen.

XXI.

Wanneer men gedurende den partus bij bekkenligging van de vrucht tot uithaling der billen moet overgaan, gebruike men liever den riem, door prof. Lehman aangegeven, dan den stomp haak van Smellie.

XXII.

Art. 317 van het Wetboek van Strafrecht verbiedt den arts zich altijd te houden aan den eed, gevorderd bij artikel XII der wet van 1865.

XXIII.

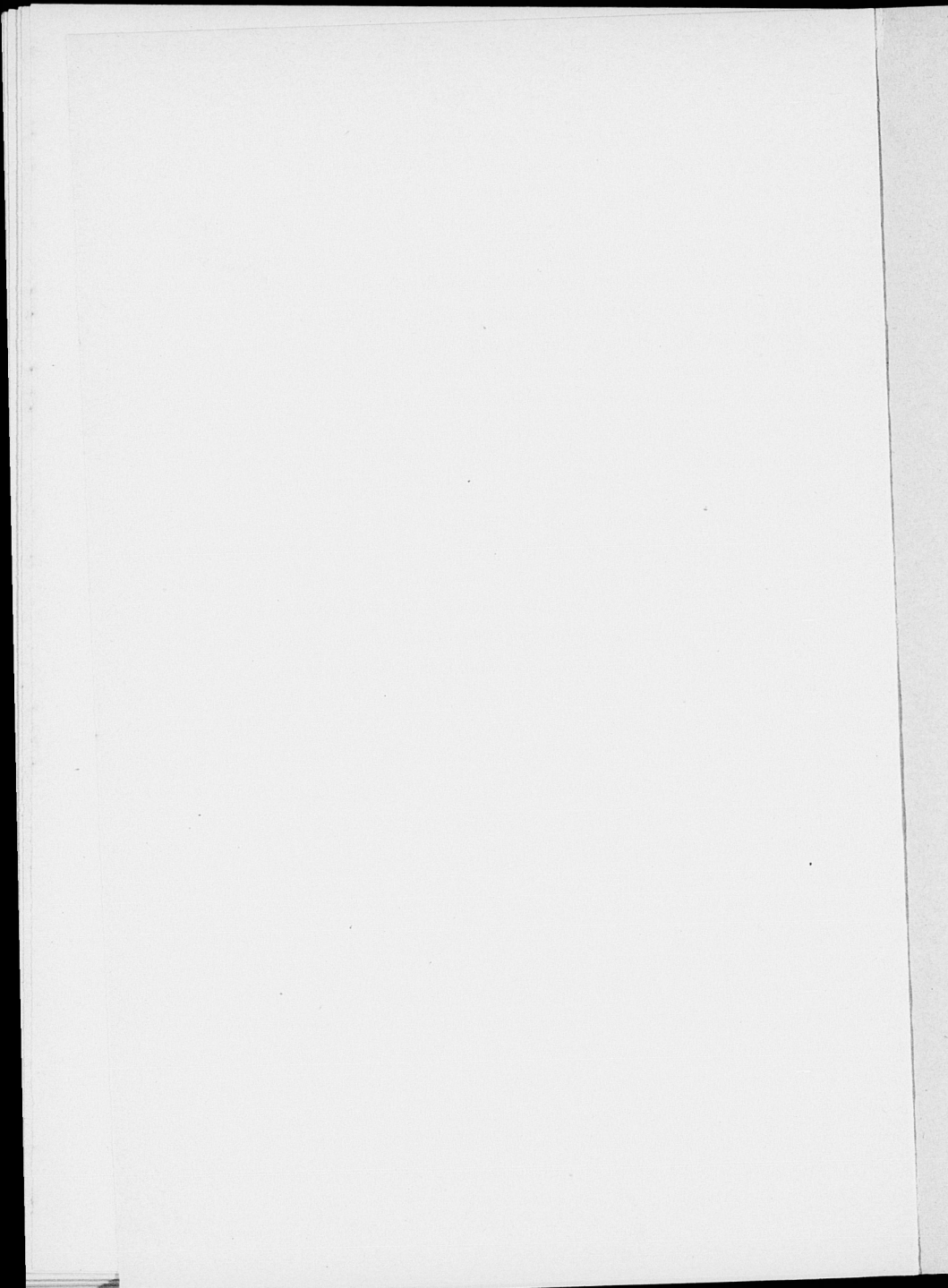
De staat behoort zorg te dragen, dat bij alle plotse-
ling overleden personen lijkopening door een deskundige
gebeurt.

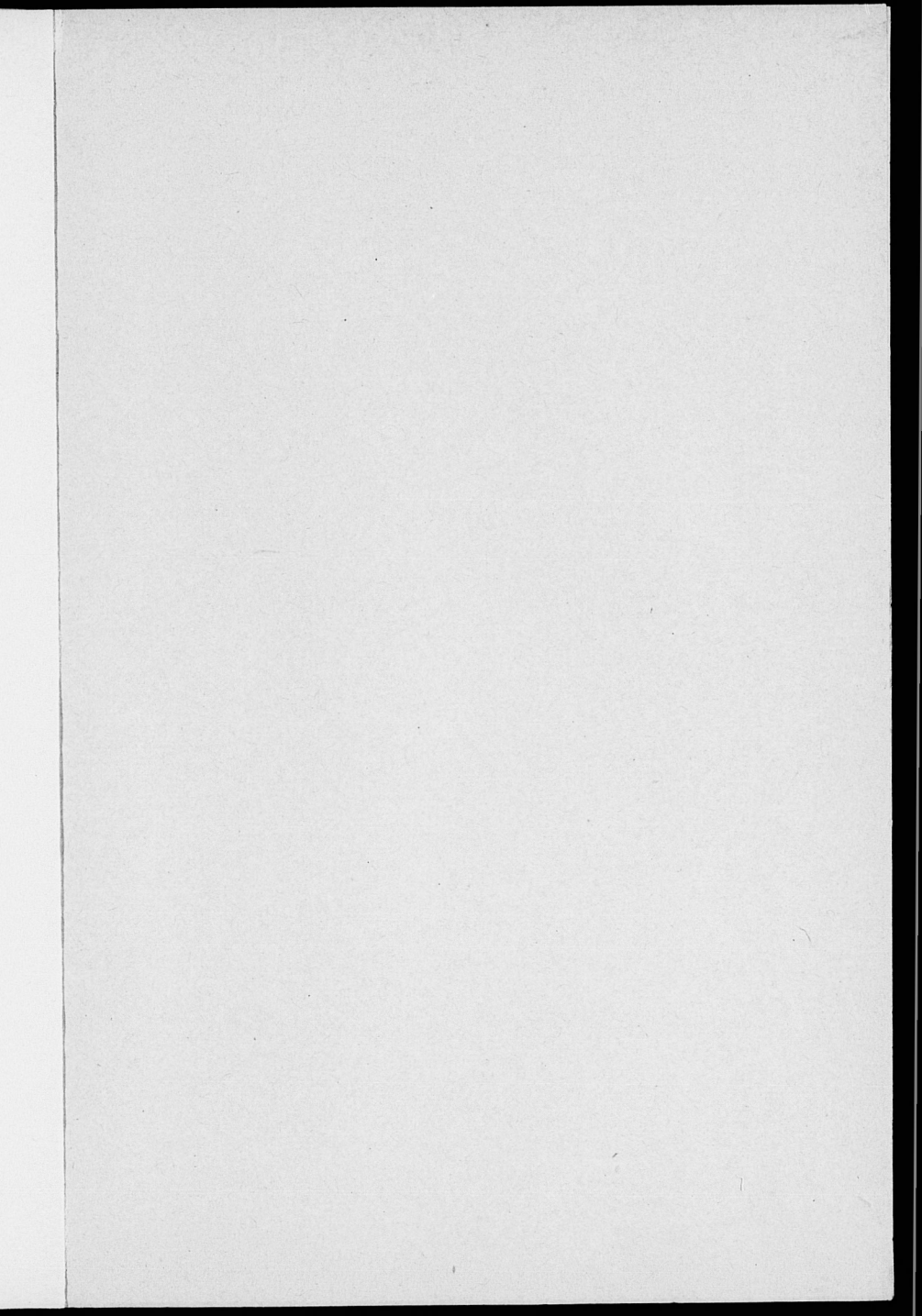
XXIV.

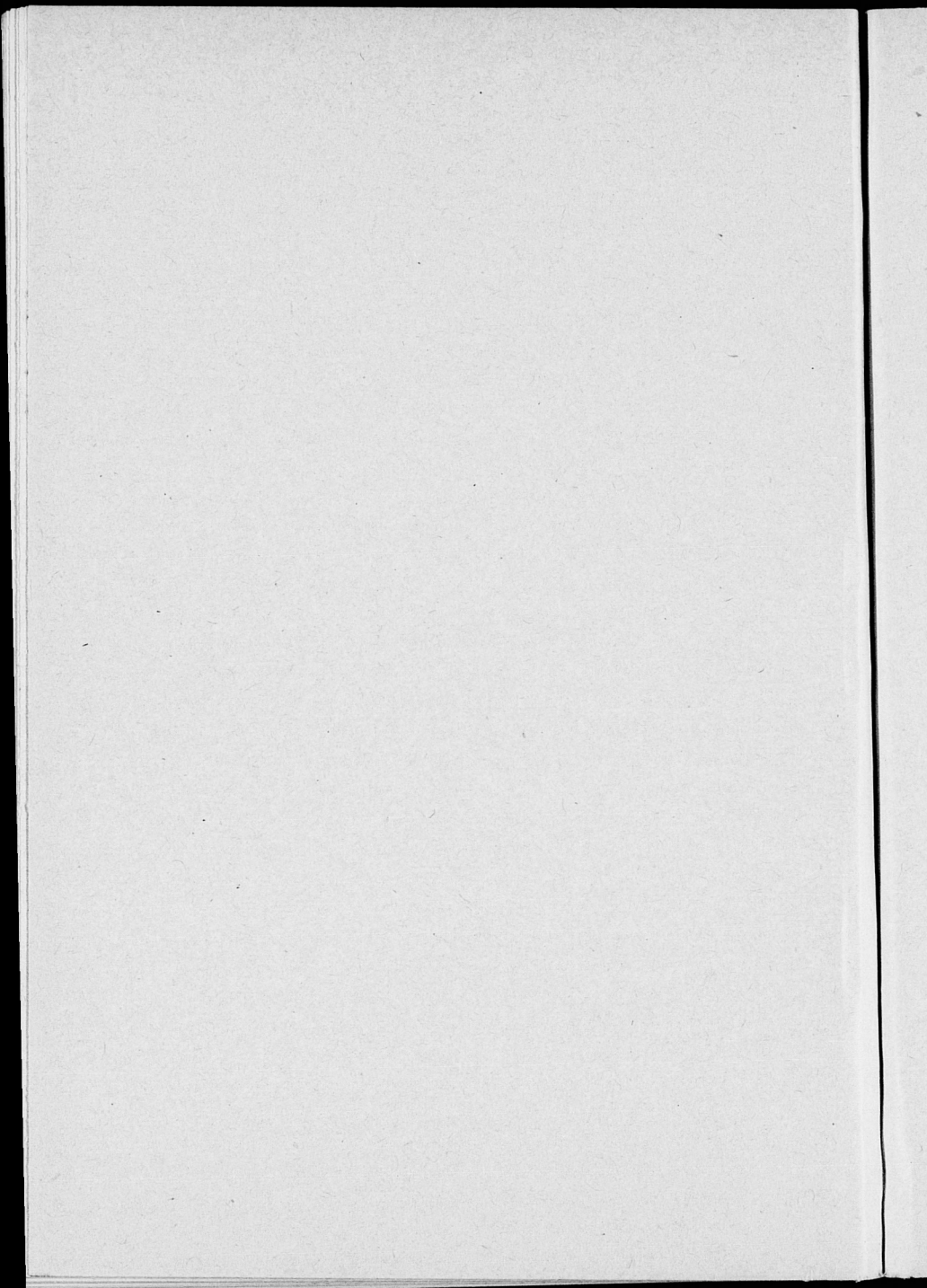
De meening van Pavy dat het maagsap het levende
maagslijmvlies niet verteert, omdat het alcalisch bloed
de verterende werking van het maagsap neutraliseert,
is onjuist.

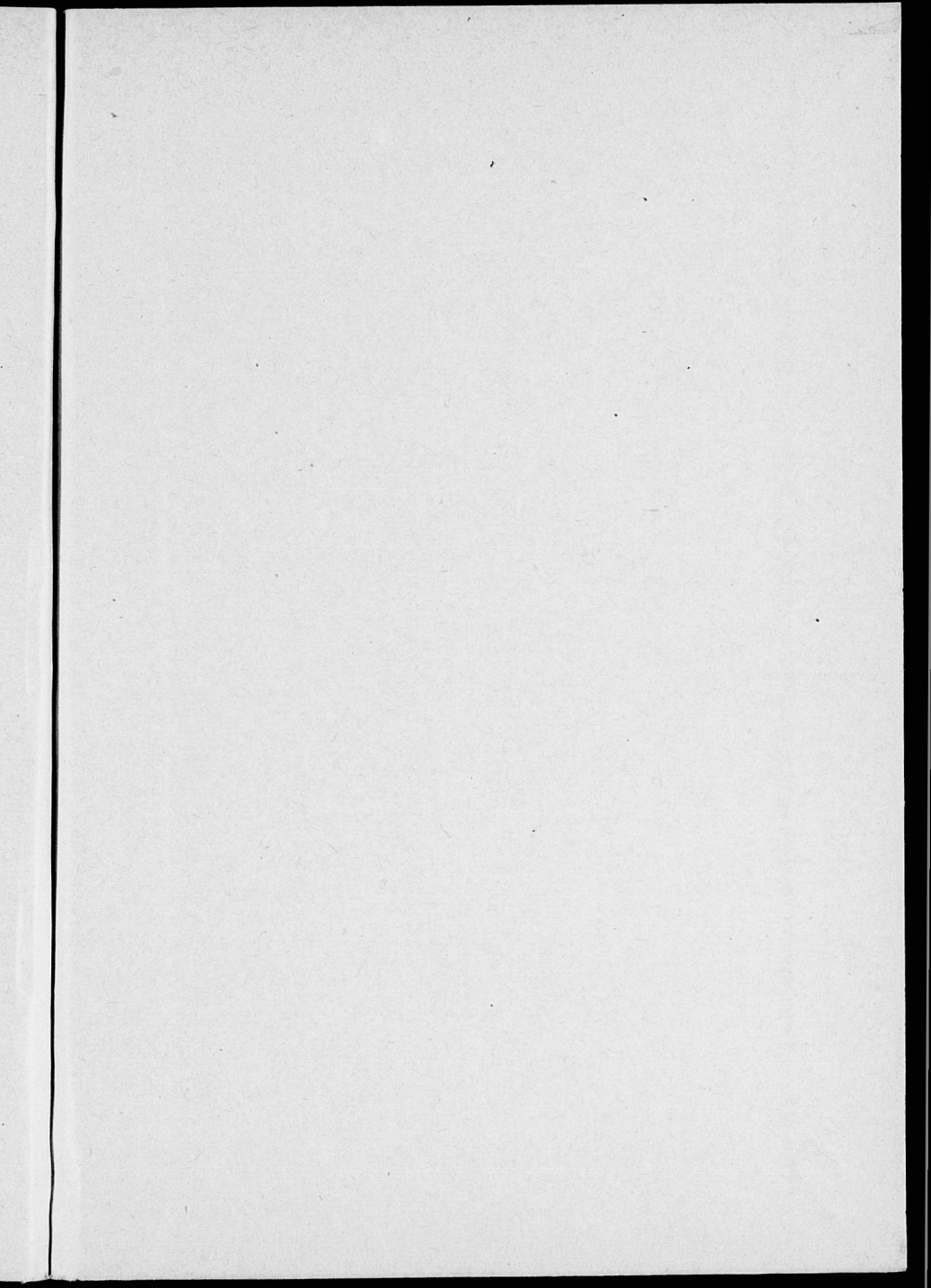
XXV.

Bij het streven der geneeskundigen, om zooveel moge-
lijk ziekte te voorkomen, is het billijk, dat zij van staats-
wege voldoende worden bezoldigd.









Di
Lei

18