



Jaarlijksch verslag van het Nederlandsch Gasthuis voor Behoeftige en Minvermogende Ooglijders te Utrecht, met wetenschappelijke bijbladen.

<https://hdl.handle.net/1874/357047>

NEDERLANDSCH GASTHUIS

VOOR

BEHOEFTIGE EN MINVERMOGENDE OOGLIJDERS

TE

UTRECHT.

ZEVEN-EN-TWINTIGSTE VERSLAG.

M E I 1886.

Met het twintigste Nummer der Wetenschappelijke Bijbladen.

N. oct.

~~558^A~~

N. 8. 558

H. J. van Boekhoven
15. Oct. 19223

NEDERLANDSCH GASTHUIS

VOOR

BEHOEFTIGE EN MINVERMOGENDE OOGLIJDERS

TE



UTRECHT.

ZEVEN-EN-TWINTIGSTE VERSLAG. (1885)

MEI 1886.

Met het twintigste Nummer der Wetenschappelijke Bijbladen.

Gedrukt bij J. VAN BOEKHOVEN te Utrecht.

ZUR VERWALTUNG DER VEREINIGTEN
KÖNIGLICHEN UNIVERSITÄT

VEREINIGTE UNIVERSITÄT
KÖNIGLICHE UNIVERSITÄT

UNIVERSITÄT



VEREINIGTE UNIVERSITÄT
KÖNIGLICHE UNIVERSITÄT
UNIVERSITÄT

UNIVERSITÄT

I N H O U D.

Zeven-en-twintigste Verslag, door Prof. H. SNELLEN . . .	Bladz. 4
--	----------

Wetenschappelijke Bijbladen.

I. Stereoscopie door kleurverschil, door Dr. W. EINTHOVEN	Bladz. 4
II. Een Kankergezwel van het netvlies, door M. STRAUB	33
III. Die Gliome des Sehorgans, von M. STRAUB	41
IV. De werking van Cocaïne op het oog, door J. W. C. M. VAN DER SLIP	64

INDEX

1. Introduction

2. The History of the Church

3. The Doctrine of the Church

4. The Ministry of the Church

5. The Sacraments of the Church

6. The Church and the World

7. The Church and the Future

ZEVEN-EN-TWINTIGSTE JAARLIJKSCH VERSLAG,
betrekkelijk de verpleging en het onderwijs in
HET NEDERLANDSCH GASTHUIS VOOR OOG-
LIJDERS over het jaar 1886, ter vergadering
van Bestuurders en Bestuurderessen, te Utrecht
den 30^{sten} Mei 1886, uitgebracht door den
Geneesheer-Directeur, Prof. H. Snellen.

Nederland heeft ten allen tijde zich door liefdadigheid gekenmerkt; maar betrekkelijk nieuw is hier het denkbeeld particuliere philanthropie dienstbaar te maken aan de belangen van onderwijs en van studie.

In Engeland zijn schier alle ziekenhuizen tevens scholen van geneeskunde, en de ervaring heeft er ruimschoots geleerd, dat de belangen der zieken daarmede worden gebaat. Het groote nut, dat deze wetenschappelijke ziekenverpleging oplevert, wordt daar algemeen erkend, en dit verklaart, hoe in Engeland telkens groote kapitalen, hetzij als gift, hetzij als legaat, ter beschikking worden gesteld tot het oprichten van gasthuizen, wier uitgebreidheid, doelmatigheid en pracht ons met bewondering vervullen.

Ons Gasthuis voor Ooglijders is naar deze Engelsche type ontworpen. Opggericht en onderhouden uitsluitend door vrijwillige bijdragen, heeft het ten doel behoefligen te helpen, maar tevens onderwijs en studie te bevorderen, opdat door het verspreiden van kennis zijn invloed zich tot verre buiten het Gasthuis moge uitstrekken.

Ons Gasthuis heeft — op kleine schaal — reeds ten volle bewezen, dat het verband van liefdadigheid en van wetenschap ook hier de schoonste vruchten moet dragen.

De aanvankelijk verkregen uitkomsten doen den wensch ontwaken dit schoone denkbeeld op ruimere schaal toe te passen, en ons kleine Gasthuis — door toenemende uitbreiding — gelijken tred te doen houden met de klimmende eischen van de behandeling der zieken en van de voortschrijdende wetenschap.

Er was een straal van hoop doorgebroken, dat ik reeds in dit verslag zou mogen spreken van uitzicht op de gewenschte uitbreiding.

Het jaar 1886 zou een feestjaar zijn. Ter viering en opluistering van het 250-jarig jubilé der Universiteit werden plannen ontworpen, eene stichting in het leven te roepen, die, staande naast de Rijks-Hoogeschool, haren bloei en roem zou mogen verhoogen.

Met dit doel zijn verschillende plannen geopperd, en aanvankelijk werd daartoe door het achtbaar College van Burge-meester en Wethouders bovenaan genoemd het stichten van een nieuw gebouw voor het Gasthuis van Ooglijders.

Een ander plan heeft den voorrang verworven.

Utrecht zal een Universiteitsgebouw rijk worden, dat voorzeker het aanzien en den luister onzer Universiteit zal verhoogen.

Intusschen wensch ik met ingenomenheid te gewagen van het oorspronkelijke voorstel van het Dagelijksch Bestuur onzer Gemeente, omdat daaruit krachtig diens sympathie heeft gesproken en we daarin een nieuw bewijs zien, dat van die zijde op steun en medewerking mag worden gerekend.

Onze inrichting heeft zich uitgebreid, voor zooverre de beperkte ruimte van het oude gebouw en de beschikbare middelen dit toelaten.

Aanvankelijk was de toeneming van het aantal verpleegden een maatstaf van den bloei der instelling.

Die maatstaf heeft zijn toppunt bereikt. Met overleg wordt thans het opnemen van lijders zooveel mogelijk beperkt, en trachten we de verpleging door dagelijksche (poliklinische) behandeling te vervangen.

Maar ook de verdere uitbreiding der polikliniek wordt door gebrek aan ruimte aan banden gelegd.

Alvorens ik U een en ander nader uiteenzet, wensch ik U de cijfers betreffende behandeling en verpleging over het verloopene jaar te verstrekken:

Het aantal der behandelde ooglijders bedroeg in 1885 in het geheel 2647, en wel 1396 mannen en 1251 vrouwen, die gezamenlijk 13562 malen werden gezien, dat is gemiddeld 45 consulten daags.

Het aantal verpleegden bedroeg 378, met 9076 verpleegdagen.

Ten opzichte van de herkomst der lijders is de verdeeling als volgt:

Herkomstig van	behandelden	verpleegden
Stad Utrecht	1044	15
Provincie Utrecht	434	34
» N.-Holland	264	20
» Z.-Holland	263	40
» Gelderland	254	70
» N.-Brabant	229	106
» Overijssel	75	42
» Zeeland	31	21
» Friesland	12	5

Provincie Drenthe	10	behandelden	5	verpleegden
» Limburg	9	»	9	»
» Groningen	4	»	0	»
Buitenland	18	»	12	»
Totaal	2647		379	

Verre de meerderheid der verpleegden kwamen voor eigen rekening. Voor betrekkelijk weinige was kosteloze opname onvermijdelijk.

De kosten van verpleging waren in 1885:

voor eigen rekening.	184	lijders met	3183	verpleegdagen.
voor rekening van spoorweg-maatschappijen.	14	»	»	267
» » » particulieren	41	»	»	1155
» » » gemeentebesturen	54	»	»	1628
» » » diaconieën en armbesturen	51	»	»	1445
» » » liefdadigheidsstichtingen.	27	»	»	1141
kosteloos.	7	»	»	257
Totaal	378	lijders met	9076	verpleegdagen.

Alle kerkgenootschappen waren vertegenwoordigd:

1582 Protestanten.

898 Roomsch-Catholieken en Oudroomschen.

155 Israëlieten.

Naar berekening per dag, hadden we gemiddeld 25 verpleegden, en daarenboven 45 patienten der polikliniek, waarvan 8 voor de eerste maal.

Het gemiddeld cijfer van verpleging mocht niet hooger worden, ofschoon we over méér dan 25 bedden beschikken, omdat de scheiding van mannen en vrouwen, van operatieve gevallen en besmettelijke vormen, onmogelijk maakt in alle kamers voortdurend over het geheele aantal bedden te beschikken.

De polikliniek is sedert de oprichting steeds toenemend geweest. In het eerste jaar, 1859, hadden we 873 patienten. In 1872 was dit cijfer verdubbeld. Thans is het cijfer tot

het drievoudige gestegen. Maar hiermede hebben we ook voor de polikliniek het toppunt bereikt. De benedenverdieping van het gebouw, die daartoe moet dienen, was in den aanvang — bij het kleine aantal patienten — al wat men kon verlangen. Maar voor het drievoudig cijfer worden alle vertrekken te klein. In de thans zoo rustige kamers heerscht des morgens heel wat leven en beweging.

Vergunt me dat ik U in enkele trekken onze kliniek en den aard onzer werkzaamheden teeken:

Het is negen ure des morgens. Onze ijverige assistenten vinden we reeds aan het werk. Ook eenige oudere Candidaten in de geneeskunde zijn behulpzaam met het doen van bepalingen der gezichtsscherpte en refractie, en oefenen zich in het toepassen der vele hulpmiddelen van onderzoek van het oog, waardoor we meer en meer juist inzicht verkrijgen in den loop der processen.

Van al die waarnemingen wordt aantekening gehouden. Is de lijder reeds vroeger hier geweest, dan wordt het toen opgeteekende geraadpleegd.

Elke nieuwe patient, en wat zich verder belangrijks voordoet, wordt door mij gezien. Maar in het eerste vertrek wordt over alle ruimte beschikt voor het voorloopig onderzoek door assistenten en studenten. Ik heb mij daarom teruggetrokken naar de belendende kamer, die oorspronkelijk voor bibliotheek en voor Uwe vergaderingen was bestemd, en daarom den naam van Regentenkamer draagt.

Op gevaar af van ontheiliging harer meer deffige bedoeeling, wordt de Regentenkamer thans, evenals de consultatiekamer, den geheelen dag door tot allerlei doeleinden gebruikt. Des namiddags is daar de werkplaats voor het microscopisch en experimenteel onderzoek. Dan weder worden

er college's gegeven. Voor dit laatste doel wordt echter de ruimte ten eenemale ontoereikend, en bij het steeds klimmend cijfer van toehoorders, moet ik er ernstig op bedacht zijn op andere wijze hierin te voorzien, en heb ik mij genoopt gezien tegen den aanstaanden Cursus voor mijne theoretische lessen gastvrijheid te vragen bij een mijner Collega's, die over eene ruimere gehoorzaal beschikt.

De thans optredende Rector-Magnificus der Universiteit, mijn vriend en ambtgenoot Prof. G. VAN OVERBEEK DE MEIJER, heeft mijn aanzoek met de meeste welwillendheid in overweging willen nemen. De uitslag dezer bemoeiingen hoop ik U in mijn volgend verslag te vermelden.

Het allermeeft spreekt het gebrek aan ruimte in onze wachtkamer. Deze is recht doelmatig gelegen. Ze grenst aan de Consultatiekamer en de patienten komen er door den tuin. Maar ze is laag van verdieping, slechts 3 meters hoog. De oppervlakte bedraagt, inclusief het voorportaal, nauwelijks 30 vierkante meters.

Als het goed weer is, dient daarbij de tuin; maar bij regen of koude is hier een ontzettend gedrang. Gemiddeld hebben we 45 patienten, sommige dagen veel meer. En dan komen deze niet alleen, want vele behoeven geleide. Ook het meerendeel der bovenpatienten wordt in de morgenuren gezien, en moet de wachtkamer passeeren. Denkt U nu een honderdtal personen op eene oppervlakte van 30 vierkante meters, en bij zoo lage verdieping. Het kost dan ook na afloop der kliniek alle inspanning om de lucht te verscheren. Want te 4 ure moet ditzelfde vertrek dienen voor eetzaal der verpleegden.

Verder wordt het de conversatiezaal voor de reconvalescenten, die er ook hunne bezoeken ontvangen.

Als de polikliniek is gëeindigd, wordt nagenoeg dagelijks geopereerd. In 1885 werden 324 grootere operaties verricht; wegens cataract 76, voor exstirpatie van den oogbol 37.

Vergunt mij, dat ik bij deze laatste operatie een oogenblik stilsta. De operatie zelf behoort tot de eenvoudige: ze geschiedt snel en zeker en nabehandeling wordt nauwelijks vereischt. Maar het bezwaar is hier gelegen in de indicatie. Is een oog onherstelbaar blind, misvormd en pijnlijk, dan levert de beslissing geene moeielijkheid op. Een nieuw leven begint voor den lijder, als hij, van zijne pijnen verlost, van een passend kunstoog voorzien, verjongd en opgewekt het gasthuis verlaat. Maar het komt ook voor, dat ziende oogen moeten worden verwijderd. Met den oogspiegel wordt een begin van kanker herkend; — dan is het van belang tijdig te exstirpeeren, voordat de gevaarbringende kiemen zich naar andere organen hebben verplaatst. Door sommigen wordt de stelling verkondigd, dat tot de operatie moet worden besloten, zoo er slechts verdenking is van het genoemde gevaar. Maar het anatomisch onderzoek leert dan wel eens, dat de aandoening meer goedaardig was, en dat men het oog had mogen behouden. Voorzeker eene zaak van groote conscientie. Het wikken en wegen in zoodanige quaestie eischt meer inspanning, dan de behandeling van een honderdtal dagelijksche gevallen.

Nog moeielijker wordt soms het beraad, als een oog, na verwonding, de verschijnselen vertoont van voortschrijdende kyklitis, die aanleiding kan geven tot sympathische aandoening van het andere oog. Somtijds volgt zulks al spoedig, maar nooit vroeger dan na eene week, dikwijls eerst veel later. Die aandoening openbaart zich, doordien het tweede oog eenige injectie rondom het hoornvlies begint te vertoonen, allengs vermindert het gezichtsvermogen, het oog wordt meer

geïrriteerd, de pupil vergroot, trots de aanwending van mydriatica. Met tusschenpoozen is het oog hard; maar het eindigt met verweking. Het verloop van deze sympathische ziekte is ongeveer gelijk aan het proces op het eerst aangedane oog, maar — in den regel — meer heftig. Het droevigste van het geval is, dat tegenover die ziekte de kunst niets vermag. De lijder is tot blindheid gedoemd. En toch zijn we niet geheel onvermogen: de aandoening kan worden voorkomen; maar alleen door tijdige extirpatie van den eerst aangetasten oogbol. Is echter het sympathische proces eens begonnen, dan helpt de extirpatie niet meer. Het is duidelijk, dat we hierdoor voor menig moeielijk dilemma worden gebracht.

Zal men al dan niet opereeren? In den regel laten de patienten, vol vertrouwen, de beslissing aan ons over. Maar des te grooter de verantwoordelijkheid.

Somtijds heeft ook het tegendeel plaats. Als het oog onherstelbaar blind is en er gevaar dreigt voor het ander, dan raden we tot de operatie. Maar de patient weigert; dikwijls is het de omgeving, die zich verzet, of hebben we te kampen met teerhartigheid van moeder of met de waanwijsheid van vader, voor overtuiging niet vatbaar.

Het is altijd mogelijk, dat het verwonde oog atrophieert en dat de knaap ontspringt aan den gevaarlijken dans. Maar het kan ook zijn, dat zich sleepende, nauwelijks merkbare kyklitis ontwikkelt, en dat na maanden, somtijds na jaren, de sympathische aandoening verschijnt. Het zwaard van Damocles hangt dan aan een zeer dunnen draad boven het hoofd van den knaap.

In zulke gevallen schrijven we aan den Geneesheer der plaats en trachten we de geschiedenis te volgen. Want dit zijn de gevallen, waar we het zoo gewichtig proces van de

sympathische ophthalmie bestudeeren. Maar wreeder dan alle vivisectie, schijnt mij zulk eene tartende proefneming.

Zoowel de kliniek als de operatiën worden veelvuldig door gasten en buitenlandsche Collega's bezocht. Onder dezen blijft ons in vriendelijk aandenken Dr. G. A. NORDMANN uit Helsingfors, die dezer dagen, na een bezoek van 6 maanden, ons verliet. Tijdens zijn verblijf heeft hij met een door hem ontworpen vernuftig werktuig een onderzoek ingesteld naar den vereischen duur van inwerking bij verschillende sterkte van het licht, gevorderd om bepaalde figuren te herkennen. Hij heeft als feit geconstateerd, dat duur van inwerking en vereischte sterkte omgekeerd evenredig aan elkander zijn, ten minste bij zwakke verlichting, waarbij geene nabeelden in het spel komen. Ook bij zwakke verlichting is slechts zeer korte duur noodig. De proeflijden van NORDMANN loopen over tijdruimten van duizendste deelen eener seconde.

Thans rest mij U verslag te doen van de mutatiën van het personeel van ons gasthuis. Kort na mijn optreden als Directeur zou de huisselijke administratie ingrijpende veranderingen te gemoet gaan. Gedeeltelijk door toeval, gedeeltelijk als gevolg van noodige reorganisatie moest schier het geheele personeel worden vervangen. Sedert den dood van den Heer Mr. P. VERLOREN VAN THEMAAT was de betrekking van Rentmeester-Secretaris nog onvervuld. Nieuwe Assistent-Geneesheeren moesten worden gezocht. De binnenvader met zijne vrouw en de eerste pleegzuster verzochten demissie. Drie dienstboden moesten worden ontslagen. Zóó aanvaardde ik mijne betrekking zonder Rentmeester, zonder

Assistenten, zonder Binnenbestuur, met onvoltallig dienstpersoneel.

Gelukkig is allengs in alles voorzien. Het Rentmeesterschap werd met groote welwillendheid aanvaard door den Heer Mr. J. A. ROJJAARDS, totdat hij in October 1885 naar Amsterdam werd geroepen. Hoezeer we ons verheugden in de onderscheiding hem te beurt gevallen, zagen we hem noode van hier gaan. Bij zijn vertrek heeft hij een bewijs van juist doorzicht en van belangstelling in het welzijn onzer Stichting gegeven, door ons als zijn opvolger aan te bevelen den Heer Mr. D. RAGAY, die het door H. H. Regenten aan hem gericht verzoek met de meeste bereidwilligheid heeft aanvaard.

Als Assistent-Geneesheeren werden, onder goedkeuring der Regenten, door mij aangesteld de Heeren W. EINTHOVEN en C. NICOLAÏ. Op voortreffelijke wijze behartigden zij hunne taak. Ik had den dienst aldus willen houden, maar het lot besliste anders. Naar juiste waardeering zijner talenten, werd de Heer EINTHOVEN tot Hoogleraar te Leiden benoemd. De heer NICOLAÏ zag zich geroepen nabij Nijmegen eene betrekking als geneeskundige en tevens als oogarts te aanvaarden. Mijne beste wenschen volgen hen. Van harte hoop ik, en op wetenschappelijk en op vriendschappelijk terrein, met hen in aanraking te blijven. Zij werden vervangen door de Heeren C. KOLLER uit Weenen en L. F. DENTZ, Doctorandus onzer Hoogeschool. Hun ijver en belangstelling kan niet genoeg door mij worden geroemd.

Door H. H. Regenten werd aan mij opgedragen voorstellen te doen, rakende de regeling van het Binnenbestuur. Naar mijne meening behoort bij eene Stichting als deze, aangelegd op huiselijke leest, eene ontwikkelde vrouw uit be-

schaafden kring aan het hoofd te worden gesteld. Vrouwen hebben meer toewijding, meer zorg ook in 't kleine, meer liefde voor het werk, dat hier wordt vereischt. Ik had het voorrecht eene Directrice te mogen voordragen, die deze qualiteiten in zich vereenigt. Ter overtuiging neme men kennis van hare huishoudelijke administratie. Ik noodig de dames Bestuurderessen in de keuken te gaan. Dat de voeding aan alle eischen voldoet, getuigen ook de patiënten. Haar finantieel beheer wordt door den Rentmeester geroemd.

Ik wensch aan Bestuurderessen ook de kinderkamer te toonen. Hier en overal, bij de zieken en in de keuken, in de provisiekamer en bij de operatiën, 's morgens bij de kliniek, overal vinden we onze Directrice of herkennen we hare zorg.

Ook ons verder personeel geeft veel reden tot roemen. De ijver van onze pleegzuster Mej. A. C. TUINHOUT verdient allen lof. Na een moeielijk begin is thans de verpleging en het huishoudelijk beheer geheel naar mijn wensch. Van het oude personeel bleef alleen onze Amanuensis GOENEE, die reeds gedurende 24 jaren hier mij zijne gewaardeerde diensten bewees.

Aan dit Verslag voeg ik het album toe van de namen der Bestuurders en Stichters.

We juichen, als we nieuwe namen mogen vermelden.

Met weemoed schrapte ik de namen van hen, die door den dood ons zijn ontvallen. Daarbij kwam mij menig blijk voor den geest van liefdevolle belangstelling in ons gasthuis.

Moge de herinnering aan het vele goede, dat we hier hebben ontvangen, voor ons een spoorslag zijn om te blijven streven en werken voor den bloei dezer Stichting.

JAARLIJKSCH VERSLAG omtrent het geldelijk beheer,
met overlegging der rekening en verantwoording
over het jaar 1885, door den Rentmeester-
Secretaris, Mr. D. R a g a y, namens Heeren
Regenten uitgebracht.

Het uitbrengen van het Verslag omtrent de geldelijke aangelegenheden van het Gasthuis voor Ooglijders is ditmaal eene aangename taak, omdat wij mogen beginnen met de vermelding, dat de verwachting door den Voorzitter in het vorige Verslag geuit, dat in 1885 de inkomsten de uitgaven zouden overtreffen, en dat het nadeelig saldo van de exploitatie-rekening zou verdwijnen, is vervuld.

De wanverhouding, die sedert 2 jaren door de in vorige verslagen vermelde oorzaken tusschen inkomsten en uitgaven was ontstaan, is in het afgelopen jaar geheel opgeheven.

Er zijn in 1885 geene buitengewone uitgaven noodig geweest, terwijl bij het beheer de zuinigheid op den voorgrond heeft gestaan. Naast oorzaken aan de tijdsomstandigheden ontleend, danken wij in de eerste plaats den gunstigen toestand aan de welwillende behartiging onzer belangen door H. H. Correspondenten en door de plaatselijke Commissiën. Telken jare verliezen wij eenige begunstigers, hetzij door overlijden, hetzij door andere omstandigheden. Het kost dus reeds inspanning en warme behartiging, wanneer het totaalcijfer der jaarlijksche bijdragen ongeveer constant zal worden gehouden.

Klimming der bijdragen vermelden wij vooral te Zeist, Nijmegen, Haarlem, Kampen en Delft. Daarvoor aan H. H. Correspondenten en aan de plaatselijke Commissiën onzen welmeenenden dank!

De rekening over het jaar 1885 is nagezien en accoord bevonden door eene Commissie van Bestuurders bestaande uit de H. H. F. 's JACOB, Prof. Dr. J. A. C. OUDEMANS en Prof. Dr. W. KOSTER.

A. Verplegingsfonds.

I. De ontvangsten bedroegen:

	1884.	1885.
1. Aan saldo van vorig jaar	—	—
2. » verpleeggelden	f 8805.79	f 8850.40 ^s
3. » bijdragen van Begunstigers -	4727.40	4823.15
4. » renten van kapitalen . . . -	3383.63 ^s	2912.77 ^s
5. » huur van gebouwen . . . -	500.—	500.—
6. » nadeelig saldo -	1190.55	—
	<u>f 18607.37^s</u>	<u>f 17086.33</u>

II. De uitgaven bedroegen:

	1884.	1885.
1. Aan nadeelig saldo vorig jaar. f	2663.83 ^s	f 1190.55
2. » onderhoud v. gebouwen. -	1163.11 ^s	1491.27 ^s
3. » grond- en andere be- lastingen. -	213.24	209.19
4. » tractementen, loonen enz.		
a. aan geneeskundig personeel. -	1000.—	1083.33
b. » administratie -	575.—	608.33
c. » dienstponeel -	1659.67	1461.60
5. Aan voeding, verwarming enz. -	7698.23 ^s	6533.77 ^s
6. » kleeding en meubelair . . -	1691.11 ^s	1488.24
7. » kosten van beheer . . . -	762.95	751.14 ^s
8. » chemicaliën en instru- menten -	1180.21 ^s	1570.44
9. » voordeelig saldo -	—	698.45
	<u>f 18607.37^s</u>	<u>f 17086.33</u>

Uit het bovenstaande blijkt, dat het nadeelig saldo plaats heeft gemaakt voor een voordeelig saldo, zoodat het jaar sluit met eene verbetering van *f* 1889.00⁵. Dit gunstig resultaat werd verkregen door vermindering van uitgaven, en wel voornamelijk op de posten 5 en 6, die betrekking hebben op het dagelijksch beheer en gezamenlijk eene bezuiniging van *f* 1367.42 opleveren. Het aantal patienten was intusschen niet minder geweest, integendeel het aantal verpleegdagen telt in 1885 192 meer dan in 1884. Wij hebben dus onze Directrice dank te weten voor haar uitstekend overleg, vooral indien wij daarbij in aanmerking nemen, dat de voeding en verzorging der lijdens niets te wenschen heeft overgelaten, ja gunstiger moet heeten dan onder het vorige regime.

Ten opzichte van de ontvangsten doe ik nog opmerken, dat post 4, renten van kapitalen, daalde, doordien, volgens besluit van Uwe vorige vergadering, van het kapitaalfonds een bouwfonds is afgezonderd, waarvan de renten bij dit fonds blijven.

De verpleeggelden bedroegen:

<i>f</i> 1.—	per dag voor	8564	verpleegdagen.	
<i>f</i> 2.—	» » »	30	»	»
<i>f</i> 0.50	» » »	88	»	»
<i>f</i> 5.—	per week	»	79	»
Gratis	»	»	294	»

Als bijdragen van Begunstigers werden ontvangen door
tusschenkomst der H. H. Correspondenten en Secretarissen
van plaatselijke Commissiën:

	Als giften in eens.	Als jaarlijksche giften.
Dr. A. H. C. VAN DRIEL, Amersfoort		f 57.50
OTTO VAN DER VIES, Amsterdam		- 194.50
J. VLAANDEREN, Geneesheer, Apeldoorn		- 4.50
Dr. I. I. HOMOET, Arnhem en omstreken	f 2.50	- 435.50
Dr. D. VOORTHUIJSEN, Baarn		- 25.—
Dr. J. VERSTLEEG, Barneveld		- 5.—
Dr. P. A. VAN DER KETTEN, Beek		- 37.50
Dr. A. G. TH. BECKING, Bennekom		- 45.—
Dr. W. KROL, Bergen op Zoom		- 40.—
Dr. A. J. W. VAN ANROOIJ, Zalt-Bommel		- 19.—
Dr. A. H. KUIJPER, 's Bosch, Oosterhout (over 1884 en 1885)		- 42.50
Notaris J. J. SCHALY, Breukelen		- 43.—
Dr. I. A. VISSCHER, Brielle		- 2.50
J. H. WASZINK, Arts, Delft		- 30.50
Dr. G. H. ROESSINGH, Deventer		- 5.—
H. C. ANDERSON, Apotheker, Dieren		- 5.50
Dr. F. DELBEZ, Dordrecht	f 2.50	- 199.—
Dr. G. P. E. WEDEKIND, Elburg		- 23.50
J. F. X. HAMER, Geneesheer, Francker		- 7.50
Dr. N. I. F. VERSCHOON, Goes		- 45.—
H. W. G. KONING, Gouda		- 30.50
Dr. H. J. F. GIESBERS, Grave		- 2.50
Dr. I. A. MOLL, 's Gravenhage		- 680.50
I. P. ISRAELS, Groningen		- 10.50
Jhr. I. W. M. VAN DE POLL, Haarlem		- 160.—
Mr. D. VAN MEURS, Harderwijk		- 47.50
Dr. D. H. WILDSCHUT RUNDERS, Hengelo		- 5.—
Ds. A. G. VAN ANROOIJ, Kampen		- 54.—
Mr. A. J. ANDREAE, Kollum	f 25.—	- 12.50
Dr. JAC. BAART DE LA FAILLE, Leeuwarden		- 163.—
B. J. KRUSEMAN, Loenen		- 47.50
., Maarssen		- 22.50
I. H. SLOT, Meppel		- 24.75
Dr. S. DOBBELAER DE WIND, Middelburg		- 82.50
Dr. D. DE BRUIJX, Mijdrecht		- 40.—
Dr. G. GANTVOORT, Neede	f 25.—	- 12.50
Dr. J. SCHUT, Nunspeet		- 44.50
A. MARCUS, Nijkerk		- 20.—
Dr. J. VAN HOEK, Nijmegen		- 61.—
Dr. N. S. KONING, Oosterbeek		- 40.—
Dr. A. J. A. THOMAS, Renkum		- 40.—

	Als giften in eens.	Als jaarlijksche giften.
Dr. P. BOODT, Rhenen		f 45.—
Dr. H. L. BRAAM, Rossum		- 13.50
M. J. M. RULCHAUER, Rotterdam		- 122.50
Dr. F. P. KÜTTE, Tiel		- 25.—
I. F. JANSSEN, Tilburg (over 1884 en 1885)		{ - 61.50 - 53.50
Rentmeester-Secretaris, Utrecht	f 299.14	- 1377.00
Dr. AALBERTSBERG, Velp		- 141.—
Dr. D. G. WINKLER, Vianen		- 44.—
., Vreeland		- 10.—
Dr. C. NOLEN, Vreeswijk, IJsselstein, Schoonhoven		- 34.—
W. M. L. VAN GOUDOEVER, Wageningen		- 7.50
Dr. G. H. FEIJFER, Woerden, de Bildt		- 42.50
W. I. L. VERBEEK, Geneesheer, Wijk bij Duurstede		- 12.50
W. C. HOLM, Zeist, Driebergen	f 22.50	- 131.25
Dr. A. J. VAN RHLIN, Zutphen		- 49.—
Dr. TH. SCHAEPMAN, Zwolle		- 40.25

Deze giften zijn van 1229 Begunstigers.

B. Kapitaalfonds.

Het afzonderlijk bouwfonds is onveranderd gebleven, doordien geene giften of legaten, bepaald voor dit doel, zijn ontvangen.

Wij verheugen ons in eene vermeerdering van het kapitaalfonds door de gewaardeerde beschikking van wijlen den Heer Jhr. BOSCH VAN DRAGENSTEIJN, te Bunnik, ten bedrage van	f 1000.—
en een legaat van Mejonkvrouwe VAN DER HAER te Utrecht van	- 300.—
Gedeeltelijke afdoening van een vroeger legaat van wijlen den Heer DE HAART te Utrecht	- 600.—
Inschrijving als Bestuurder van EDUARD DOYER	- 250.—
Tweede gift van Luitenant-Kolonel A. K. W. GEY VAN PITTIUS	- 50.—

Verder werden als verschillende giften in eens
ontvangen de som van *f* 376.64

Met dank en met ingenomenheid vermelden wij de hierbovenstaande legaten, inschrijvingen en afzonderlijke giften. Hetzij ons vergund te dezen opzichte deze stichting aan de belangstelling van Nederland aan te bevelen. Moge onze Bestuurders en Bestuurderessen ook anderen opwekken, het door hen gegeven voorbeeld te volgen.

Wij doen zulks met goed vertrouwen en mogen alvast mededeelen, dat wij in ons Verslag over het jaar 1886 zullen hebben te vermelden de ontvangst van een legaat, groot *f* 1000.— van wijlen Mevrouw A. NOOIJEN, geb. TJEENK, te Andel, een legaat, groot *f* 1000.— van wijlen Mevrouw M. A. DOMELA NIEUWENHUIJS, geb. MEIJER, te Zeist, een gift namens wijlen Mej. M. ten bedrage van *f* 500.—, een legaat groot *f* 2000.— van wijlen Mevrouw Dr. ASCHHEIM, geb. MORIS, en bovendien — wegens ophouden van daaraan verbonden vruchtgebruik — de ontvangst eener som van *f* 782.59, zijnde een gedeelte van het legaat groot *f* 1250.—, vroeger aan ons Gasthuis gemaakt door wijlen Mevrouw de Weduwe ZUIJDERSTROOM, geb. RÜDEL.

Statistiek der Oogziekten, in het jaar 1885,
bij 2647 lijdens.

Ophthalmia catarrhalis	235
" " angularis externa	5
" blennorrhoeica	20
" purulenta neonatorum	14
" membranacea	2
" diphtherina	1
" tuberculosa	0
" traumatica (vulnera et cicatrices, crosio, cau- terisatio).	38
Trachoma papillare	
" folliculare	127
" difformans	
Irritatio conjunctivae	32
Xerophthalmia	1
Lupus conjunctivae s. corneae	3
Neoplasmata " " "	1
Corpora aliena " " "	76
Angioma conj. bulbi	2
Symblepharon	2
Pterygium	7
Ophth. seroph. (phlyctenulae et ulcera)	289
Herpes zoster trigemini	1
Anaesthesia	1
Hyperaesthesia (dolores)	1
Keratitis diffusa (e lue congenita)	8
" ulcerosa	80
" punctata	1
Ulus c. hypopyo.	29
" rodens	3
Keratosphacelus	15
Maculae corneae	140
Leucoma	43
Staphyloma corneae, kerectasia	5

Cornea conica	3
Incrustatio corneae	3
Neoplasmata. „	
Iritis	52
Syn. post.; atresia pupillae	36
Synechia anterior	42
Prolapsus iridis	13
Iridocyclitis	3
Chorioiditis	30
Cyclitis sympathica	6
Neoplasmata uveae	1
Tumor cysticus iridis	1
Irideremia	1
Coloboma congenitum uveae	5
Albinismus	3
Glaucoma	26
Cataracta senilis completa	54
„ „ incipiens	90
„ mollis	8
„ diabetica	2
„ consecutiva (secundaria)	12
„ traumatica	13
„ cretacea	3
„ pyramidalis	5
„ zonularis (congenita)	15
Aphakia	22
„ c. obsc. capsulari	4
Dislocatio lentis	7
Coloboma „	0
Obscuraciones corp. vitrei	7
Haemorrhagia „ „	1
Cysticerei „ „	0
Synchysis scintillans	0
Retinitis apoplectica	4
„ diffusa	0

Retinitis morbi Brigthii	8
" pigmentosa (hemeralopia)	4
Ablatio retinae	17
Scotoma	2
" scintillans	1
Neuritis nervi optici	20
Atrophia papillae	23
" " tabetica	23
Amblyopia toxica	29
Hemiopia	1
Anopsia	8
Mergvlammen	5
Emboli vas. retin.	0
Daltonismus	1
Episcleritis, sclerotitis ant.	19
Ruptura s. cicatrix sclerae	8
Sclerectasia anterior et aequatorialis	3
Buphthalmos	8
Protrusio bulbi	5
Panophthalmitis	3
Neoplasmata bulbi s. nervi optici	3
Morbus Basedovii	0
Ectopia bulbi	0
Atrophia "	40
Phthisis "	40
Microphthalmos congenita	3
Anophthalmos	39
Tumor orbitae	1
Abscessus "	1
" sinus frontalis	0
Caries, periostitis	2
Blepharadenitis	136
Hordeolum palp.	18
Chalazion palp.	18
Verrucae "	4
Comedones "	4

Abscessus palp.	6
Tratmata „	3
Coloboma cong. palp.	0
Blepharophimosis.	2
Ectropion.	16
Entropion, dystichiasis	18
Madarosis.	6
Oedema palp.	3
Emphysema palp.	3
Neoplasmata „	1
Polypī conj.	4
Lupus palp.	4
Angiomata palp.	1
Exanthemata „	2
Ptosis.	2
„ cutanea.	1
Epicanthus	
Morbi gl. lacrymalis	
Dacryo-cystitis, stenosis ducti lacr.	119
Abscessus sacci lacrymalis.	5
Fistula „ „	1
Strabismus convergens	
„ divergens	128
„ deorsum s. sursum vergens	
Blepharospasmi clonici	5
Nystagmos	19
Asthenopia muscularis	3
Paresis n. oculomotorii	5
„ „ abducentis.	9
„ „ trochlearis.	3
„ „ facialis	1
Simulatio	2
Constateering van normale oogen voor attesten	2
Myopia met stoornis	114
Hypermetropia met stoornis.	98
Astigmatismus.	41
Anisometropia gravior.	20

Paresis accommodationis	4
Presbyopia	410
Asthenopia accommodativa	125
Extractie van cataract	37
Lineair-extractie van cataract	21
Discisie „ „	12
Discisie van nastaar	6
Iridectomie	72
„ van geprolabeerde iris.	10
Iridotomie.	1
Operatie wegens iriseyste	0
Staphyloom-operatie.	5
Kerectomie wegens cornea conica.	0
Pterygium-operatie.	4
Sclerotomie wegens glaucoma	8
Tenotomie.	63
Vóórlegging van pees.	2
Ptosis-operatie.	0
Blepharoplastiek	2
Symblepharon-operatie.	3
Blepharophimosis-operatie	3
Entropion-operatie	27
Ectropionnaden	6
Exstirpatie van oogbol	37
„ „ tumoren.	8
Epicanthus-operatie.	0

De refractie werd bij 2846 oogen bepaald. Bij 649 oogen bleek E; bij 182 M 2 of zwakker; bij 305 M sterker dan 2; bij 1007 H 2 of zwakker, bij 334 H sterker dan 2; bij 280 As 2 of zwakker; bij 89 As sterker dan 2.

(In 1885 werden 1088 brillen voorgeschreven.)

ALBUM
VAN HET
NEDERLANDSCH GASTHUIS
VOOR
BEHOEFTIGE EN MINVERMOGENDE
O O G L I J D E R S.

Mei 1886.

Onder begunstiging van

Z. M. DEN KONING DER NEDERLANDEN.
H. M. DE KONINGIN DER NEDERLANDEN.

Geneesheer-Directeur.

Prof. Dr. H. Snellen.

Regenten.

Prof. Dr. F. C. Donders, *Voorzitter.*
Mr. H. Roijaards van Scherpenzèel.
Prof. Dr. G. J. Loncq.
Mr. E. du Marchie van Voorthujsen.
Dr. M. Imans.
Prof. Dr. D. Doijer.
Prof. Mr. C. W. Opzoomer.

Rentmeester-Secretaris.

Mr. D. Ragay.

Inwonende Directrice.

Mevrouw Jäger—van der Chijs.

Assistent-Geneesheeren.

Dr. C. Koller.

L. F. Dentz, *Arts.***Bestuurderessen.**

Arenberg, H. D. H. de Hertogin van	Brussel.
Doijer, geb. Reinhold, Mevr. E.	Leiden.
Molière, Mej. A. M.	Utrecht.
Pekelharing, geb. Doijer, Mevr. C. G.	Groningen.
Roijaards, geb. Swellengrebel, Douair. H. J.	Utrecht.
Spiering, Dames.	Tiel.
Sprenger, geb. Bijleveld, Mevr.	Utrecht.
Twiss, Mejonkvrouw E.	Utrecht.
Twiss, geb. Suermondt, Mevr. de Wed.	Utrecht.

Bestuurders.

Anthonie-Gasthuis, College van H. H. Voogden van het St.	Utrecht.
Berlin, Prof. Dr. W.	Amsterdam.
Boer, Mr. W. R.	Utrecht.
Donders, Prof. Dr. F. C.	Utrecht.
Doijer, Prof. Dr. D.	Leiden.
Doijer, Huibert	Leiden.
Doijer, Eduard	Leiden.
Eloyen-Gasthuis, Broederschap der Regenten van het	Utrecht.
Enschede en Lonneker, Het Ziekenfonds van	Enschede.
Gempak, Dr. Ito (Houw Sei), Lijfarts van den Mikado.	Tokei (Japan.)
Greve, Dr. H.	Soerabaya.
Grothe, Mr. J. A.	Utrecht.
Haerten, Dr. J. L. H.	Utrecht.
Hollandsche IJzeren Spoorwegmaatschappij.	Amsterdam.
Horst, Dr. B. A. F. J. ter	Zwolle.
Indië, Vereeniging tot bevordering der Geneeskundige	
Wetenschap in Nederlandsch-	
Insinger, H. A.	Batavia.
Jacob, Z. E. de oud-Gouverneur-Generaal van Ned.	Baarn.
Indië, F. 's	
Janssens, Jhr. Mr. H. G. C. L.	Utrecht.
Janssen, F. W., directeur der Deli-Maatschappij	's Gravenhage.
Jonge van Ellemeet, Jhr. Mr. W. C. de	Amsterdam.
	Oostkappelle

Knobbelsdorff, Baron van
 Labouchère, S. P.
 Luijken, Dr. J. A.
 Maasz, H. H. W.
 Maes, Dr. H. G.
 Opzoemer, Prof. Mr. C. W.
 Orde, de Ridderlijke Duitsche-, Balije van
 Pekelharing, Dr. A.
 Roijaards van Scherpenzeel, Mr. H.
 Roijaards van den Ham, Mr. W. J.
 Salomons, Dr. A.
 Snellen, Prof. Dr. H.
 Staatsspoorwegen, Maatschappij tot Exploitatie van
 Teijler's Stichting,
 Utrechtsch Studentenkorps, het
 Voorthuysen, Mr. E. du Marchie van
 Voorthuysen, Mr. G. J. M. van
 Wertheim, A. C.
 Westhoff, Dr. C. H. A.

Wijho.
 Amsterdam.
 Genderingen.
 Rotterdam.
 Arnhem.
 Utrecht.
 Utrecht.
 Groningen.
 Utrecht.
 Utrecht.
 Paramaribo.
 Utrecht.
 Utrecht.
 Haarlem.
 Utrecht.
 Utrecht.
 den Haag.
 Amsterdam.
 Amsterdam.

Honoraire Bestuurders.

Andel, Dr. A. H. van
 Arntzenius, Dr. A. K. W.
 Beijen, Dr. P. W. A.
 Berns, Dr. A. W. C.
 Breesnee, Dr. T.
 Burg, Dr. C. L. van der
 Cornelissen, Dr. F. J.
 Coster, Dr. F. H. Blom
 Costerman, G.
 Elst, Dr. A. van der
 Eijk, Dr. A. van
 Faïlle, Dr. Jac. Baart de la
 Feijffer, Dr. G. H. de
 Fock, Dr. H. C. A. L.
 Gewin, Dr. M.
 Gunning, Prof. Dr. W. M.
 Gutteling, Dr. C.
 Haastert, Dr. J. K. van
 Hamer, J. F. X.
 Homoet, Dr. J. J.
 Horst, Dr. S. van der
 Imans, Dr. M.
 Juda, Dr. M.
 Koster, Prof. Dr. W.
 Krol, Dr. S. P.
 Kuijper, Dr. A. M.
 Laidlaw Purves, Dr. W.
 Ledebøer, Dr. L. R. E.
 Loeff, Dr. W. Rutgers van der

Medemblik.
 Samarang.
 's Gravenhage.
 Amsterdam.
 Sommelsdijk.
 Leiden.
 Buitenzorg.
 's Gravenhage.
 Zeist.
 Ned. Oost-Indië.
 Heusden.
 Leeuwarden.
 Woerden.
 Utrecht.
 Delden.
 Amsterdam.
 Batavia.
 Soerabaya.
 Leeuwarden.
 Arnhem.
 Amsterdam.
 Utrecht.
 Amsterdam.
 Utrecht.
 Dordrecht.
 's Hertogenbosch.
 Londen.
 Samarang.
 Leiden.

Loucq, Prof. Dr. G. J.	Utrecht.
Lubach, Dr. D.	Kampen.
Maats, Dr. C.	Arnhem.
Manikus, Dr. J. F.	Kaapstad.
Moll, Dr. J. A.	's Gravenhage.
Mulder, Dr. M. E.	Groningen.
Noorduijn, Dr. C.	Nijmegen.
Oudemans, Prof. Dr. J. A. C.	Utrecht.
Pameijer, Dr. J. K.	Tiel.
Place, Prof. Dr. Th.	Amsterdam.
Poll, Jhr. J. W. M. van de	Haarlem.
Prahl, Dr. J.	Amsterdam.
Rijnberk, Dr. N. van	Amsterdam.
Schmidt, Dr. F. J. J.	Rotterdam.
Snellen, Dr. K.	Zeist.
Stenberg, Dr. N. J. A. C.	Rotterdam.
Strick van Linschoten, Jhr. Mr. J. C.	Maarsen.
Verbeck, Dr. W. J. L.	Wijk bij Duurstede.
Verschoor, Dr. N. J. F.	Goes.
Voogt, Dr. J. E. de	Pau (Frankrijk.)
Wely, Dr. D. L. van	's Gravenhage.
Wind, Dr. S. Dobbelaer de	Middelburg.
Ypeij, Dr. N.	Lecuwarden.

Stichteressen.

Athlone, Gravin van	Ellekom.
Beaufort, Jonkvrouwe de	Utrecht
Bichon Visch, Jonkvrouwe M. J.	's Gravenhage.
Borski, Jonkvrouwe M. S. A.	Amsterdam.
Brakell tot den Brakell, J. Baronnes van	Arnhem.
Bruin, Mevrouw de	Middelburg.
Castro, geb. Teixeira de Mattos, Wed. M. Henriquez de	Amsterdam.
Eeghen, geb. A. C. Huijdecoper, Wed. P. van	Amsterdam.
Gevers van Endegeest, Mevrouw	Endegeest.
Goltz, geb. des Tombe, Douairière Gravinne v. d.	's Gravenhage.
Holmberg de Beckfeldt, Jonkvrouwe Clara	't Loo.
Huijdecoper, Jonkvrouwe G. M. J.	Amsterdam.
Ittersum, geb. Sandberg, Baronnesse van	Utrecht.
Janssens, geb. Arriëns, Mevrouw	's Gravenhage.
Kaa, Jonkvrouwe A. G. van der	Dordrecht.
Korteweg, Mevrouw	Middelharnis.
Lidth de Jende, Mevrouw O. C. A. van	Tiel.
Lijklama à Nijeholt, Jonkvrouwe	Utrecht.
Meerten, Mejufvrouw C. C. van	Gouda.
Mendes, Mejufvrouw R.	Amsterdam.
Meijen, Mejufvrouw A. H.	Zeist.
Nagell, geb. van Pallandt, Baronnesse van	Zwolle.
Sillem, Mevrouw	Amsterdam.
Straalman, geb. Hodshon, Vrouwe Douairière Witsen	Amsterdam.
Vogel, Mejufvrouw A	Utrecht.

Vollenhoven, geb. Snellen v. Vollenhoven, Mevrouw v. Arnhem.
 Wood, Miss Londen.
 Yvoy, Jonkvrouwe d' Amsterdam.
 Znijlen van Nijvelt, Vrouwe Douairière van 's Gravenhage.

Stichters.

Akersloot van Houten, K. A.	's Gravenhage.
Arnhem, Het Burgerweeshuis	
Aulus de Bourouill, Prof. Mr. J. Baron d'	Utrecht.
Baelde, R.	Rotterdam.
Beer, S. J. de	Utrecht.
Beets, Prof. Dr. Nicolaas	Utrecht.
Berg, H. P. J. van den	Samarang.
Berkhout, Jhr. Mr. P. J. Teding van	Amsterdam.
Binsbergen, J. van	Arnhem.
Blanckenhagen, Mr. O. M.	Utrecht.
Blussé van Zuidland, P.	Dordrecht.
Boelens van Eijsinga, Jhr. Mr. van	Lecuwarden.
Boelens, M. J. H. van	Lecuwarden.
Boers, de Wit	Neerlangbroek.
Boeije, Jhr. L. M. Schuurbeeque	's Gravenhage.
Boonen, J. Staats	Amsterdam.
Borski, J.	Amsterdam.
Bosch, Mr. W. J. M.	Utrecht.
Bosch van Drakenstein, Jhr. Mr. L. F. H. J.	Amsterdam.
Bruins, L. de	Beek.
Bunge, J.	Amsterdam.
Bungo, J. P. G.	Amsterdam.
Bunge, J. W.	Rotterdam.
Buijs Ballot, Prof. Dr. C. H. D.	Utrecht.
Bijlandt, Mr. C. J. E. Graaf van	's Gravenhage.
Bijleveld, Mr. F. P.	Nijmegen.
Canneman, E.	's Gravenhage.
Chabot, J. A.	Rotterdam.
Christoffelse,	Enspeijk.
Citters, Jhr. van	Twello.
Clercq, de	Amsterdam.
Cooth, Dr. L. T. W. van	Breda.
Cordes, F. W.	Samarang.
Cramerus, E. W.	Amsterdam.
Criellart, J. W. A.	Rotterdam.
Daumiller, W.	Ned. Oost-Indië.
Driessen, W. A.	Soerabaya.
Dussen, Jhr. E. van der	's Gravenhage.
Duijn, F. M. Baron van der	's Gravenhage.
Eck, Mr. L. J. van	Arnhem.
Eeghen, C. P. van	Amsterdam.
Eeghen, J. van	Amsterdam.
Enschedeé, Mr. J. J. C.	Soerabaya.
Etty, Th.	Arnhem.

Evekink, H.	Zutphen.
Everwijn, A. L.	Arnhem.
Gevaerts van Simonshaven, Jhr. P. O. H.	's Gravenhage.
Gey van Pittius, Luit. Kol. A. R. W.	Ned. Oost-Indië.
Glaser, J. S.	Samarang.
Goldenberg, C. A. G.	Deventer.
Goldschmidt, H. B.	Amsterdam.
Hacke van Mijnden, Mr. Henri	Amsterdam.
Haeften, Jhr. C. G. van	Soerabaya.
Heeckeren, Mr. C. W. B. van	Samarang.
Heineken, W.	Amsterdam.
Hoeven, Dr. P. Tempelman van der	Utrecht.
Hooff van Benthuizen, O. B. 't	Dordrecht.
Houthuysen, B. van	Samarang.
Hugenpoth tot Aerdt en Berenclauw, Baron van	Zevenaar.
Insinger, J. H.	Amsterdam.
Jacob, Mr. E. H. 's, Commissaris des Konings.	Utrecht.
Jacob, F. F. 's	Utrecht.
Jacobson, L. J.	Rotterdam.
Jochems, Mr. J.	's Gravenhage.
Joncheere van Harmelen, A. de	Harmelen.
Jong, Dr. de, voor Mevr. A. de M., Dr. Ed. S.	's Gravenhage.
Jonge, Jhr. W. A. C. de	's Gravenhage.
Jurgens, J.	Oss.
Kattendijke, Mr. J. M. Baron Huijssen van	Arnhem.
Kempnaer van Poppenhuizen, de	Leeuwarden.
Kempnaer, Mr. J. M. de	Arnhem.
Kiestra,	Ee (Friesland.)
Kleiweg, de Erven J.	Hillegersberg.
Kol, E. H.	Utrecht.
Kolff, C. G.	Rotterdam.
Kolff, C. J. van Santen	Rotterdam.
Kolff, D. H. A.	Rotterdam.
Koopmans, Mr. R.	Haarlem.
Kooij, Jan	Bunschoten.
Korte, Jhr. F. L. W. de	's Gravenhage.
Kreenen, Dr.	Zwolle.
Kijmmell, Mr. P.	Leeuwarden.
Langerhuizen, Lz., P.	Huizen.
Lankhorst, J. H.	Amsterdam.
Ledeboer, Bz. L. V.	Rotterdam.
Lels, Murk	Alblasserdam.
Lindeboom, L.	Zwolle.
Loopuijt, A.	Schiedam.
Luden, J.	Amsterdam.
Lijeklama à Nijeholt, J. A.	's Gravenhage.
Lijnden, Mr. R. W. Baron van	Middelburg.
Mees, J. R.	Rotterdam.
Mees, R.	Rotterdam.
Mees, R. A.	Rotterdam.
Meijen, J. P.	Middelburg.
Meijners, S.	Middelburg.

Michiels van Kessenich, J. A. H.	Roermond.
Modera, Charles	Domburg.
Moll, JBz., J.	's Gravenhage.
Muller, Joan	Amsterdam.
Muralt, Jhr. Mr. J. L. B. de	Utrecht.
Mijnlief, Az., F.	Nieuwerkerk aan den IJssel.
Mijnlief, Az., G. M.	Nieuwerkerk aan den IJssel.
Mijussen, J. J.	Amsterdam.
Mijussen, J. W.	Amsterdam.
Naamen van Eemnes, Mr. A. van	Zwolle.
Nahuijs, Mr. Baron	Arnhem.
Nauta, Star	Sappemeer.
Népvén, C.	Amersfoort.
Neuteboom, P.	Wijhe.
Nienhuis.	Amsterdam.
Nieuwe Tonge, Commissie van Heel- en Vroedmeesters te Nijmegen, Regenten van het Oud Burger Gasthuis te Nijmegen, de beide Weeshuizen te Nijmegen, G. F. W. Baron van Neunkirchen genaamd Oudheusden, van Pauw van Wioldrecht, Ridder C. Plate, Jr., J. G. Poel, Mr. J. D. van der Potter, J. de Quarles van Ufford, Jhr. I. J. Ram, Jhr. Mr. Ph. Rau van Gameren, Mr. J. Riemsdijk, Jhr. Mr. A. D. van Riemsdijk, Jhr. Mr. J. C. M. van Roëll, W. F. Baron Roo, G. J. H. de Rosenthal, George Rueb, C. Salomonson, Herman Salomonson, M. Wertheim Santheuvel, Jhr. Mr. H. L. W. van den Santheuvel, Jhr. Mr. P. H. J. van den Scheltinga, Dr. M. de Bloeq van Schimmelpenninck, Jhr. Mr. F. J. C. Schluter, A. H. Schober Mr. J. H. Schwartzenberg en Hohenlansberg, F. Baron thoe Siccama van Slochteren, W. Hora Smit, Jz., J. Smit, L. Sneek, Voogden van het Old-Burgerweeshuis, te Snouck Horgronje, Soesman, T. Sterling, Mr. J. J. Uijtwerf Stoop van Zwijndrecht, A.	Wiesbaden. Woerden. Zeist. Samarang. Amoide. 's Gravenhage. Haarlem. Utrecht. Arnhem. Utrecht. Utrecht. 's Gravenhage. Dubbeldam. Amsterdam. Rotterdam. Samarang. Almelo. Dordrecht. Dordrecht. Oranjewoud. Amsterdam. Utrecht. Utrecht. Zeist. Groningen. Kinderdijk. Kinderdijk.
	Middelburg. Samarang. Utrecht. Dordrecht.

Straal, M. van der	Rotterdam.
Straal, N. van der	Rotterdam.
Suermondt, B.	Aken.
Swinderen, Jhr. Mr. van	Rijs.
Tandheelkundig Genootschap, Ned.	Utrecht.
Thiebout, Mr. J.	Zwolle.
Tiedeman, J. M.	's Gravenhage.
Tienhoven, Mr. G. van	Amsterdam.
Veeckens, van den Broek	Samarang.
Velden, Jhr. J. J. Lampsius van der	Utrecht.
Veldwijk, Mr. R.	Arnhem.
Verbroeck, G. J.	Dordrecht.
Ver Loren, Mr. G. J.	Utrecht.
Verschuier, B. F. Baron van	Arnhem.
Virulij, J. P.	Gouda.
Voorhoeve, Hz., J.	Rotterdam.
Voorhoeve, J. A. C.	Rotterdam.
Vorden, Ed.	Samarang.
Vos van Hagenstein, A.	Dordrecht.
Vos van Nederveen Cappel, Mr. C. L. de	's Gravenhage.
Voûte, Mr. Caesar	Samarang.
Vrolik, Dr. A.	Arnhem.
Waal, E. de	's Gravenhage.
Waller, Mr. H.	Utrecht.
Warnecke,	Samarang.
Wassenaer, K. G. O. Baron van	Almen.
Wessem, J. C. D. van	Tiel.
Willink, J. H.	Oegstgeest.
Wijk, H. H. van	Samarang.
Yvoy van Mijdrecht, Mr. D. M. M. Baron d' Hangest d'	's Gravenhage.
Zalt-Bommel, Het Groot Gasthuis te	

STEREOSCOPIE DOOR KLEURVERSCHIL

DOOR

DR. W. EINTHOVEN.

INLEIDING.

1. In 1850 merkte Prof. Donders bij zich zelve op, dat na zwakke indruppeling van *atropine*, onder eenigszins verwijde pupil en vermindering der accommodatie, mikropsie ontstond ¹⁾. De verklaring daarvan zocht hij in het verzwakte accommodatie-vermogen, ten gevolge waarvan sterker inspanning gevorderd werd, om voorwerpen op zekeren afstand scherp te zien. De willekeurige aanstoot tot die accommodatie zou, namelijk, de voorstelling kunnen geven van grootere nabijheid, en terwijl de hoek, waaronder bekende voorwerpen werden gezien, bij die voorstelling onveranderd bleef, zouden die voorwerpen zich kleiner moeten vertoonen.

Förster ²⁾, die eenige jaren later hetzelfde verschijnsel waarnam en uitvoerig beschreef, verklaarde het op gelijke wijze als Donders. Hij voegde er bij, dat uit de mikropsie verder secundair de voorstelling kon geboren worden, dat het voorwerp verder zou verwijderd zijn van

1) Ned. Lancet, 2^e Serie, 6^e Jaargang. 1850, bl. 607.

2) Ophthalmologische Beiträge von Dr. R. Förster. 1862. S. 69.

het oog, — merkwaardig genoeg, in strijd met het onbewust besluit van grootere nabijheid, uit de gevorderde sterkere inspanning der accommodatie voortgevloeid.

Uitvoerig behandelt ook Aubert die verschijnselen in zijne Physiologie der Netzhaut 1), zich daarbij aan dezelfde verklaring houdende, zoowel ten aanzien der mikropsie als der secundaire voorstelling van grooteren afstand. Volgens Aubert zouden de voorwerpen tot tweemalen kleiner worden gezien dan met het normale oog.

2. Een tweede verschijnsel, dat den invloed der gevorderde accommodatie op de voorstelling van afstand scheen te bewijzen, merkte Prof. Donders 2) eenige jaren later, in 1868, toevallig op.

Hij had te Leipzig eene kamer betrokken, waarvan het behangsel een net van breede helder gele strepen vertoonde op een fijn zwart gestreepten blauwen grond. Terwijl hij nu op een afstand van 10 tot 12 voet naar den wand zag, plaatste zich op eens het net van gele strepen vóór den blauwen muur en kreeg het voorkomen van een traliewerk, dat meer dan 20 c.M. er van verwijderd was.

De illusie was zoo volkomen, dat hij onwillekeurig naar den muur ging, waarbij het traliewerk meer en meer tot den blauwen grond naderde en eindelijk daarmee zoo goed als samenviel.

Een tweede bewijs van de volkomenheid der illusie ligt dáárin, dat, bij beweging van het hoofd heen en weer, het traliewerk vóór den wand scheen te bewegen, —

1) Breslau, 1865.

2) Wetensch. bijbladen, behoorende bij het jaarverslag van het Ned. Gasthuis voor Ooglijders over 1868, bl. 111.

klaarblijkelijk, omdat het daarbij in betrekking tot den wand werkelijk stil stond, met andere woorden, omdat de parallaxische beweging ontbrak, die een wezenlijk traliewerk vóór den muur bij beweging van het hoofd zou vertoond hebben.

Voor Ludwig, die het net ook als een traliewerk zag, verdween echter de illusie bij beweging van het hoofd, juist, zooals Ludwig meende, wegens het uitblijven der gevorderde parallaxische beweging. Op Zöllner, die hem vergezelde, werkte de illusie niet sterk.

Sedert dien tijd werd het verschijnsel ieder jaar, in verschillende vormen, alhier als college-proef vertoond en schenen in het algemeen de toehoorders zich van het schijnbare afstandsverschil te overtuigen.

3. In de beide gevallen werd aan de uitkomst vooral daarom beteekenis gehecht, omdat daarbij alléén verschil in accommodatie, zonder verandering der convergentie, in het spel was, en dus het effect der accommodatie, geheel afgescheiden van dat der convergentie, werd waargenomen. En hierin scheen tevens de verklaring te liggen van het groote effect der inspanning, die veel sterker zijn moet, wanneer de accommodatie zonder verandering van convergentie plaats heeft.

4. Onlangs nu handelde Prof. Donders ¹⁾ over de schijnbeweging op schilderijen, bij plaatsverandering van den beschouwer, welke schijnbeweging hij aan het uitblijven der parallaxe toeschrijft, die men bij de voorstelling der derde dimensie moest verwachten. Bij die gelegenheid gaf hij een analyse van de generatoren onzer

1) Proces-verb. Kon. Akad. v. Wetenschappen, 31 Januari 1885.

voorstelling der derde dimensie, zoowel bij het zien van schilderwerken als bij het beschouwen van voorwerpen in de ruimte. Die der laatste brengt hij tot twee categorieën terug, tot de indrukken, als zoodanig, en tot de bewegingen, waaronder de indrukken zich wijzigen, — naast en boven welke de binoculaire stereoscopie zich in de nabijheid althans doet gelden.

Tot de tweede categorie rekende hij nu ook de accommodatie, daarbij opmerkende, dat, hier, zooals bij bewegingen in 't algemeen, niet de beweging zelve, maar de bewuste aanstoot tot beweging de voorstelling bepaalt.

Donders betoogt, dat de schilder tot het voortbrengen van het effect der derde dimensie op het doek niet alleen over de generatoren der eerste categorie beschikt, maar bovendien door geschikte kleurenkeus de accommodatie aan dat effect kan dienstbaar maken.

„Voor warme kleuren,” zegt hij „wordt meer inspanning der accommodatie gevorderd dan voor koele, en „door een gelukkig samentreffen wijkt dus het blauw „verschiet, terwijl figuren en voorwerpen in warmen „toon op den voorgrond treden.”

5. Intusschen had die verhandeling hem aanleiding gegeven, om den invloed der accommodatie op de voorstelling van afstand bij verschil van kleur nader te onderzoeken. Hoofdzakelijk werden afwisselende regels van roode en blauwe letters (Romeinsche hoofdletters, 8 c.M lang, 4 c.M. breed) ¹⁾, van levendige kleuren, zoowel op zwart fluweel als op wit papier onderzocht.

1) Eene proeve van dergelijke wat kleinere letters vindt men als plaat bij dit proefschrift; hoewel niet krachtig van kleur en niet op volkomen zwarten grond, zijn ze voldoende, om van het verschijnsel eene voorstelling te geven.

De uitslag nu van dat onderzoek was niet bevredigend.

Voor Donders zelven en voor vele anderen was het resultaat duidelijk, ja bijzonder treffend. Hij zag de roode letters vóór de blauwe, alsof ze er in werkelijkheid voor stonden, gebonden aan hare plaats op een afstand, die zich vrij nauwkeurig liet schatten en regelmatig toenam, wanneer hij zich van het vlak verwijderde, afnam, wanneer hij er toe naderde. Ook constateerde hij, terwijl de illusie volkomen was, bij zijdelingsche beweging van het hoofd, evenals bij het traliewerk op den muur, het voorbij elkander schuiven der letters in tegengestelden zin van de parallaxe, die de illusie deed verwachten.

Maar, in tegenstelling met deze uitkomst, was het effect bij anderen onzeker of onbestendig, of werd zelfs het tegendeel gezien — de blauwe figuren vóór de roode, — bij sommigen met een duidelijkheid, die bij beweging van het hoofd ook de schijnbaar parallactische beweging in tegengestelden zin te voorschijn riep.

6. Dit verschil in uitkomst nu was geheel raadselachtig. Voor alle oogen is het gebrek aan achromasie ontwijfelbaar gelijk en moet dus in gelijken zin zijn invloed op de gevorderde accommodatie doen gelden. En die invloed kan geen andere zijn, dan dat roode voorwerpen, die, om scherp te worden gezien, sterker inspanning der accommodatie vorderen, schijnbaar nader tot het oog treden dan blauwe. De accommodatie-hypothese bleek dus alvast onvoldoende te zijn tot verklaring van het verschijnsel. Komt ze ook al in aanmerking, zoo moeten althans nog andere oorzaken in het spel zijn, zelfs zoodanige, die een overwegenden invloed kunnen verkrijgen en het verschijnsel omkeeren. — Al verder werd opgemerkt, dat, bij het monoculaire zien, het schijnbare afstandsverschil bijna

geheel wegvalt, een invloed, waarvan de accommodatie-hypothese ook niet voldoende rekenschap geven kan. Wel moge bij het monoculaire zien het effect geringer zijn, terwijl de accommodatie, niet langer aan onveranderlijke convergentie gebonden, vrijer spel heeft; maar onmogelijk kon het effect hierdoor geheel worden opgeheven. — En evenzeer schoot de hypothese te kort tot verklaring van hetgeen omtrent den invloed van brilglazen en van het verschil van witten en zwarten achtergrond werd opgemerkt.

Bij het doen der proeven, op uitnoodiging van Prof. Donders, deelde hij mij al deze tegen de accommodatie-hypothese gerezen bezwaren mede en stelde mij voor, de verschijnselen bij mij zelve en bij anderen stelselmatig te onderzoeken, er op wijzende, dat het vooral van belang zou zijn, de verstrooiingscirkels na te gaan en het verschil bij monoculair en binoculair zien in het oog te houden. Hij onderstelde, dat het onderwerp zou blijken voor een academisch proefschrift niet ongeschikt te zijn.

Aan dat voorstel heb ik gaarne gevolg gegeven, en hieraan heeft men het hier volgend onderzoek te danken, waarbij Prof. Donders mij ook verder met raad en daad bijstond. Hoewel klein van omvang, heb ik gewaagd, het der Faculteit als proefschrift aan te bieden.

In het verkregen resultaat vond ik aanleiding, om ook een nadere studie te maken van de mikropsie, waarvan de algemeen aangenomen verklaring eveneens berust op de voorstelling van afstand onder den invloed der accommodatie. Daarentrent zal ik aan het slot misschien nog het een en ander mededeelen.

EIGEN ONDERZOEK.

7. Al aanstonds hield ik mij bezig met het herhalen en het vergelijken der proeven bij monoculair en binoculair zien. Binoculair ziende, waarbij het afstandsverschil duidelijk was, zag ik het telkens verdwijnen en terugkeeren bij de beweging der hand *voor* en *van* het eene oog. Ook bij lange fixatie met één oog bleven de roode en blauwe letters in hetzelfde vlak; maar bij het openen van het tweede drong zich het afstandsverschil weldra onweersaanbaar aan mij op, een verschil, dat verder constant bleef en zich zeer wel liet schatten, — geheel in overeenstemming met de waarneming bij ware stereoscopie. Ik stelde mij daarom de vraag, of niet in werkelijkheid stereoscopie daarbij in het spel was, en al spoedig overtuigde ik mij, dat, bij asymmetrie van ieder oog, met symmetrie der oogen in betrekking tot elkander, in de netvliesbeelden van verschillend gekleurde punten inderdaad een grond voor stereoscopie te vinden was.

8. In een symmetrisch oog, waarvan de oogas en de gezichtslijn samenvallen en loodrecht gaan door het midden eener volkomen ronde pupil, zouden alle gefixeerde punten volkomen ronde verstrooiingscirkels vormen, welker middelpunten zouden samenvallen met het fovea-beeld van het gefixeerde punt, waarvoor het oog is geaccommodeerd; want de lichtkegels van alle gefixeerde punten zouden mathematische kegels zijn, met een gemeenschappelijke as. Maar het normale oog is niet symmetrisch. De fovea ligt aan de temporaalzijde der oogas, en de gezichtslijn van het gefixeerde punt, door het (vereenigde) knooppunt

van het oog op de fovea gericht, vormt daarmee een hoek, gemiddeld van ongeveer 5 graden, hoek α genoemd.

Het gevolg daarvan is, dat bij accommodatie voor een bepaalde lichtsoort, b. v. voor homogeen rood, het middelpunt van den verstrooiingscirkel van meer breekbaar, b. v. blauw licht, door hetzelfde punt uitgezonden, niet met het beeld van het roode licht samenvalt.

Fig. 1.

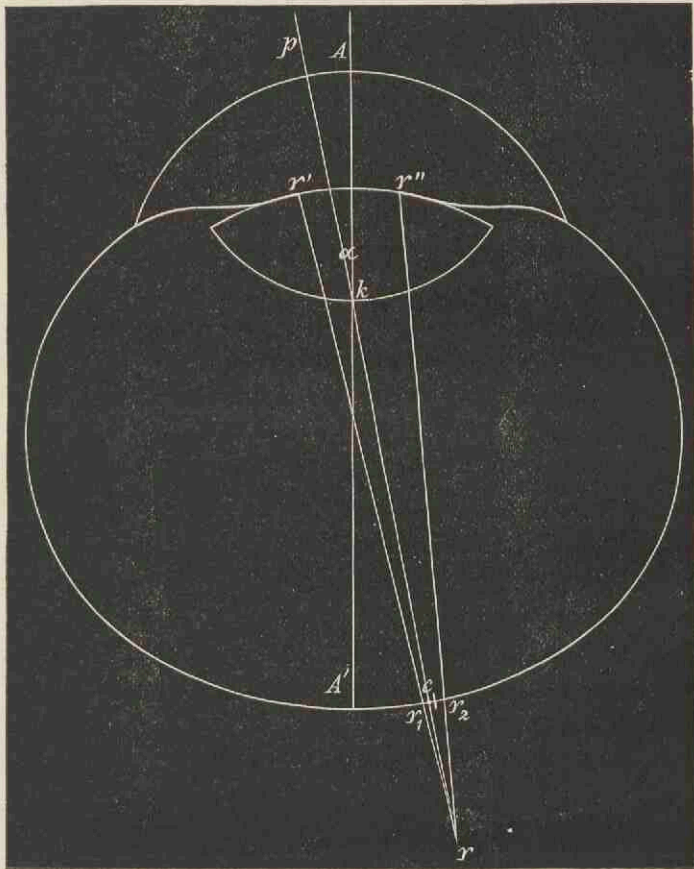


Fig. 1 maakt hetanschouwelijk, — om het effect te

verduidelijken, met sterke overdrijving der asymmetrie (excentrische ligging der fovea en groote hoek α) en van het verschil van breekbaarheid der roode en blauwe stralen, wier resp. brandpunten, zooals later bij de berekening blijken zal, in werkelijkheid slechts weinig uiteenliggen. AA' is de oogas, c de fovea centralis van het netvlies, k het vereenigde knooppunt, pkc de gezichtslijn, α de hoek tusschen oogas en gezichtslijn.

Wij stellen ons nu voor, dat het oog voor de van zeker punt uitgaande blauwe stralen geaccommodeerd is, die zich in c , een punt der fovea centralis, vereenigen. De roode stralen $r'r$ en $r''r$, van hetzelfde punt uitgaande, zouden dan eerst achter het netvlies in r samentreffen, en op het netvlies een verstrooiingscirkel vormen r_1, r_2 . Het middelpunt van dien verstrooiingscirkel (tevens genoegzaam het zwaartepunt der intensiteit van den verstrooiingscirkel) bevindt zich op het streepje, dat aan de temporaalzijde van c , het brandpunt der blauwe stralen, gelegen is, en aan dit middelpunt zou ook de kleine verstrooiingscirkel beantwoorden der roode stralen, zooals hij bij accommodatie voor de blauwe in werkelijkheid voorkomt.

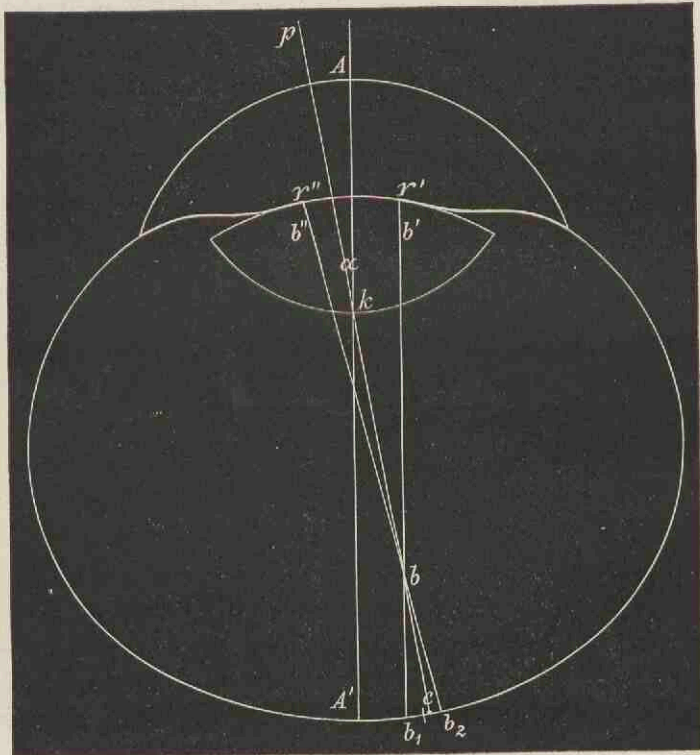
Met het afgebeelde oog — het rechter, van boven gezien — is het linker symmetrisch, en in het linker ligt het middelpunt dus evenzeer aan de temporaalzijde van c .

9. Stellen wij ons nu voor, dat de roode stralen zijn uitgezonden door een punt, een weinig boven het punt gelegen, waarvan de blauwe stralen uitgaan, dan zullen, bij het fixeeren van het laatste de beelden van het eerste een weinig temporaalwaarts van den verticalen meridiaan liggen, evenals zij, uitgaande van hetzelfde punt als de blauwe, temporaalwaarts liggen van c .

Welnu, halfbeelden, die nabij de fovea in een verticalen meridiaan liggen, geven de voorstelling van een voorwerp, op gelijken afstand gelegen als het gefixeerde: daarentegen, temporaalwaarts daarvan gelegen, ontwikkelen zij, naar de wetten der stereoskopie, voor het daaraan beantwoordende punt de voorstelling van geringeren afstand. Het roode punt zal dus nader schijnen, het blauwe verderaf gelegen.

De onderlinge afstand der halfbeelden is natuurlijk gelijk, wanneer het punt, dat de roode stralen uitzendt,

Fig. 2.



niet boven, maar beneden of ter zijde van het blauwe

punt gelegen is, en het resultaat is dus evenzeer, dat het punt iets verder afgelegen schijnt dan het gefixeerde.

10. De betrekkelijke ligging van rood en blauw beeld op het netvlies is dezelfde, wanneer het oog niet voor de blauwe maar voor de roode stralen geaccommodeerd is. Ook dit moge de constructie leeren.

In fig. 2 is AA' weder de oogas, c de fovea centralis, k het knooppunt, $p k c$ de gezichtslijn en α de hoek tusschen oogas en gezichtslijn. Hier nu zijn $r'c$ en $r''c$ de roode stralen, die zich in de fovea c vereenigen. Daarentegen overkruisen zich de sterker breekbare blauwe $b'b$ en $b''b$ in b en vormen op het netvlies den verstrooiingscirkel $b_1 b_2$, waarvan het streepje, aan de nasaalzijde van c gelegen, het middelpunt (tevens genoegzaam het zwaartepunt der intensiteit) is. — In fig. 1 lag het streepje aan de temporaalzijde van het brandpunt der blauwe stralen; hier ligt het aan de nasaalzijde van dat der roode stralen: in beide gevallen is dus de betrekkelijke ligging van de beelden der roode en blauwe stralen dezelfde en dus ook het stereoskopische effect gelijk.

Inderdaad zien wij bij het fixeeren van de roode punten de blauwe in gekruiste halfbeelden, bij het fixeeren van de blauwe de roode in gelijkzijdige: dus de roode altijd naderbij.

11. Bij de gewone stereoscopie komen bij het afwisselend fixeeren der meer en minder verwijderde punten, naast de halfbeelden, voor de voorstelling van afstand ook nog de veranderingen van convergentie in aanmerking.

Treedt die insgelijks in werking bij het afwisselend zien naar het roode en blauwe punt?

Dit zou het geval zijn, wanneer men, met de verandering van het gefixeerde punt, niet tevens de accommodatie wijzigde naar de kleur; dan zou het verschil van lig-

ging der halfbeelden, in betrekking tot het gefixeerde punt, inderdaad verandering van convergentie meebrengen. Maar bij jeugdige personen althans zal de accommodatie voor het nieuw gefixeerde punt wel onbewust in werking treden, en dan wordt onveranderlijk dezelfde convergentie gevorderd, welke ook de breekbaarheid zij van het licht. Intusschen, waar van convergentie-verandering geen sprake zijn kan, doet zulks, zooals stereoscopische proeven onder verlichting met den electrischen vonk te over leerden, mits de oogen zich op een bepaald punt richten konden ¹⁾, weinig afbreuk aan de stereoscopische voorstelling.

12. Bovenstaande uitkomsten werden verkregen in de onderstelling (fig. 1 en 2), dat in het asymmetrische oog de oogas loodrecht midden door de pupil gaat. Hiertoe nadert inderdaad de ligging van de pupil in een vrij groot aantal oogen. Het snijpunt der gezichtslijn is dan naar de nasaalzijde in de pupil verschoven, des te meer, zooals een blik op fig. 1 en 2 leert, hoe grooter de hoek α is en hoe dieper het knooppunt ligt, en in verband hiermede schijnen, zooals gebleken is, de roode figuren nader dan de blauwe.

Maar in de meeste oogen beantwoordt het midden der pupil niet aan de ongeveer door het midden der cornea gaande oogas en is naar de nasaalzijde verschoven. Dit blijkt vaak reeds bij eenvoudige beschouwing van het oog en is verder uit de bepalingen van Horstman ²⁾ en anderen overtuigend gebleken. Zoodoende kan de gezichtslijn, vooral wanneer hoek α betrekkelijk klein is, het midden der pupil bereiken en zelfs overschrijden.

1) Vgl. de proeven van Donders, in Ned. Archief voor genees- en natuurkunde. II. bl. 303. 1865.

2) Idem 3^{de} Serie D. V. bl. 177.

Er is nu wel geen nadere constructie noodig, om te doen inzien, dat daarmede de roode en blauwe punten in hetzelfde vlak worden gezien, — resp. bij het overschrijden der pupil, de blauwe zelfs meer naar voren dan de roode. Van de individueele verschillen, die in de betrekkelijke diepte-ligging van de roode en blauwe punten worden waargenomen, is hiermede rekenschap gegeven.

13. De beteekenis van de zijdelingsche verschuiving der pupil voor de diepteligging der gekleurde beelden laat zich proefondervindelijk op verrassende wijze aantoonen. Daartoe heeft men slechts de pupillen van de neus- of van de slaapzijde te bedekken. De partiële bedekking aan de slaapzijde staat gelijk met de verschuiving der pupil naar de neuszijde en, omgekeerd, de bedekking aan de neuszijde met de verschuiving naar de slaapzijde. Wie de roode letters vóór de blauwe ziet, behoeft slechts de pupillen van de slaapzijde te bedekken, om de roode te zien terugtreden en weldra achter de blauwe te zien wijken, en bedekt hij de pupillen van de neuszijde, dan treden de roode meer en meer naar voren, — bij het nemen der proef op eenen afstand van 4 of 5 meters, ten slotte tot verscheiden decimeters. En wie de blauwe letters vóór de roode ziet, bedekke de pupillen van de neuszijde en hij zal de blauwe eerst in het vlak der roode zien wijken en het vervolgens zien overschrijden.

Het bedekken der pupillen kan geschieden met een paar smalle visite-kaartjes, liefst zwart gemaakt. Ook één kaartje, voor één der oogen geschoven, vertoont reeds het genoemde effect, doch slechts ten halve en bovendien niet ongestoord, omdat het halfbeeld van het bedekte oog daarbij aan lichtsterkte verliest. Voor nauwkeurige proeven, met quantitative bepaling, moet men

het hoofd bevestigen (door inbijten der tanden) en twee plaatjes voor de oogen schuiven, die door schroeven, met in tegengestelden zin gesneden draad, gelijktijdig de randen der pupillen bereiken en bij verder draaien zich symmetrisch van en naar elkander bewegen.

Sterk vertoont zich vooral het effect, wanneer men de pupillen beide door atropine heeft verwijd, en men kan dan gebruik maken van plaatjes met ronde openingen, die zich als kleine pupillen symmetrisch nasaal- en temporaalwaarts voor de groote pupillen laten bewegen.

De hier medegedeelde proeven zijn niet alleen gewichtig, omdat zij den invloed van de ligging der pupil ontwijfelbaar aantoonen, maar bovendien, omdat ze, voor eenieder, allen twijfel omtrent verschil van diepte-ligging bij onbedekte pupillen opheffen.

14. Bij Bruecke ¹⁾ vinden wij, onder den titel: „mangelhafte Centrirung”, een waarneming geboekt, die de relatieve verschuiving van verschillend gekleurde beelden voortreffelijk illustreert. Met één oog naar een rechte verticale streep ziende, boven en onder rood, in het midden blauw, op zwarten grond, merkte hij op, dat het blauwe stuk naar de eene, de beide roode naar de tegengestelde zijde zijn afgeweken, en wel voor verschillende oogen in verschillende richting.

Bruecke ziet daarin het bewijs, „dass das menschliche Auge nicht richtig centrirt ist, wenigstens nicht „um die Gesichtslinie, wenn wir die Erscheinung im directen Sehen wahrnehmen”.

Tot verklaring behoeven wij echter niets anders dan de beschreven asymmetrie. Afwisselend het eene en het

1) Vorlesungen über Physiologie, 3^e Aufl. B. 2 S. 195. Wien. 1884.

andere oog bedekkende, bemerkt men eene verschuiving der blauwe en roode gedeelten in tegengestelden zin, en ziet men nu met beide oogen, zoo ontwikkelt zich uit de halfbeelden een verschil van afstand, waarbij de mediaanwaarts verschovene het voorste, de temporaalwaarts verschovene het achterste beeld vormen. Ook laat zich door bedekking der pupil van de slaap- en van de neuszijde de afwijking van het eene oog vermeerderen en verminderen, opheffen en omkeeren, en, beide pupillen gelijktijdig van de slaap- of van de neuszijde bedekkende, verkrijgt men de corresponderende stereoskopische afstanden. Zoo stelt de streep van Bruecke al de door ons beschreven verschijnselen in het licht, en maakt door de zichtbare verschuiving der halfbeelden de verklaring nog handtastelijker dan de letterteekens: alléén het stereoscopische effect komt met deze laatste duidelijker en meer overtuigend te voorschijn.

Op onze plaat vindt men, onder BLAUW en ROOD, ook de streep van Bruecke, die men bij de proef verticaal moet houden. Levendiger gekleurde lijnen op zwart fluweel voldoen beter.

15. Prof. Donders had reeds opgemerkt, dat, in strijd met de accommodatie-hypothese, sommige personen de roode letters niet vóór de blauwe, maar integendeel ontwijfelbaar de blauwe vóór de roode zagen. Ik heb nu bij een dertigtal personen, op een afstand van ongeveer 3 M., de betrekkelijke ligging van rood en blauw nader bepaald, daarbij ook steeds de symmetrische bedekking der pupillen aan de slaap- en aan de neuszijde in aanwending brengende. Het resultaat is, dat ongeveer de helft rood vóór blauw, de helft blauw vóór rood ziet. Bijna allen verklaren, terstond verschil te zien. Het

verschijnsel is voor velen zelfs treffend: zij twijfelen noch weifelen. Bij een tiental was de indruk echter zwakker. Deze spraken van een klein verschil, 0.5 c.M. bijv.; maar 't was duidelijk, dat ze in den beginne althans onzeker waren en later ook nog wel eens twijfelden. Slechts twee verklaarden pertinent, dat, ook bij afwisselend fixeeren van de roode en blauwe letters, zich geen verschil van afstand ontwikkelde. Maar ook deze zagen bij temporale bedekking toch onmiddellijk blauw vóór rood, bij mediane rood vóór blauw. Zij, die meer of minder onzeker waren, kwamen, na de proeven met bedekking te hebben verricht, niet zelden tot een vaste overtuiging omtrent een klein verschil van diepte, ook bij ongedekte pupillen. Bij sommigen, die geen afstandsverschil zagen, vonden wij de oorzaak in het ontbrekende binoculair zien. Scherp behoeven de beelden niet te zijn: Prof. Donders ziet, na het wijken zijner accommodatie, bij 1 D. verkregen hypermetropie, terwijl vooral de roode letters zich nu vrij diffuus vertoonen, het verschijnsel even duidelijk als vóór 17 jaar.

Voor de zekerheid der uitkomst is het van gewicht, dat de letters goed verlicht zijn en, waar de gezichtsscherpte te wenschen overlaat, de afstand betrekkelijk klein. Voorts zorge men, dat de bedekking der pupillen binnen zekere grenzen blijve en op beide oogen ongeveer gelijk zij. Wordt slechts één beeld gezien of het tweede zeer lichtzwak, dan verdwijnt natuurlijk het effect. Intelligente personen merken dit zelve op; maar anderen spreken dan van een twijfelachtig verschil, tot ze, hunne dwaling bemerkende, plotseeling met verwondering en met nadruk te kennen geven, dat de eene regel één of meer decimeters voor de andere gesprongen is. — Uit onderstaande tabel volgt niet, dat geslacht of leeftijd op het verschijnsel van invloed zijn.

N ^o .	N A A M.	Leeftijd	Pupil	Temporale	Mediane	AANMERKINGEN.
		in jaren.	onbedekt. c.M.	bedekking. c.M.	bedekking. c.M.	
Mannelijk geslacht.				br	rb	
1	Prof. Donders . . .	67	rb 8 1)	10	30	
2	Goenee	58	rb 2	20	20	
3	Prof S.	50	br 4	8	8	
4	Dr. W.	37	rb 0.5	0.5	3	Myopie 3
5	v. L.	31	br 6	50	15	
6	V.	28	rb 5	2	20	
7	S.	27	rb 2	2	10	Myopie.
8	K.	26	br 2	30	10	
9	D.	26	br 3	30	6	
10	D.	26	rb 3	5	10	Hypermetropie.
11	Sch.	26	vlak	30	30	
12	W. Einthoven . . .	25	rb 5	3	12	
13	F.	24	br 0.5	15	15	
14	H.	24	br 1	30	2	
15	N.	23	rb 2	4	5	
16	R. K.	22	br 0.5	10	10	
17	E. E.	20	br 0.5	10	6	
18	H. S.	20	rb 0.5	10	20	
19	R. V.	19	br 2.5	6	2	
20	F. v. H.	19	rb 2	10	10	
21	J. E.	14	br 3	15	15	
22	W. L. E.	12	rb 1	10	10	
Vrouwelijk geslacht.						
1	Mevr. S.	52	rb 2	5	8	
2	„ E.	51	rb 0.5	25	25	
3	„ J.	34	br 8	40	6	
4	Mej. C. E.	27	br 1	15	15	
5	„ E. v. D.	20	rb 3	6	6	
6	„ Ch. Fr.	19	rb 2	4	4	
7	„ B. E.	18	br 1	5	4	
8	„ H. K.	18	br 4	10	4	
9	„ P. E.	15	rb 4	17	2	
10	Mevr. D.	60	br 3	9	9	

1) rb beteekent: rood vóór blauw gezien.

br „ : blauw „ rood „

16. Op de voorafgaande tabel vindt men de afstanden rood vóór blauw ($r b$) en blauw vóór rood ($b r$) in centimeters aangegeven, zooals ze door verschillende waarnemers, op een afstand van ongeveer 3 M., werden geschat. Bij Prof. D. en bij mij zelve werd nader bepaald, hoever de roode letters zich in werkelijkheid achter de blauwe moesten bevinden, om schijnbaar met deze in hetzelfde vlak te liggen. En van den daarbij gevonden afstand uitgaande, konden wij nader bepalen, met welken graad van nauwkeurigheid iedere ligging buiten dat vlak geschat werd:

Die nauwkeurigheid heeft mijne verwachting overtroffen.

Ten behoeve dier bepaling werd het blad in twee helften verdeeld, een onderste met de blauwe, een bovenste met de roode letters. Het onderste is met zijn bovenrand bevestigd aan een horizontaal plankje met sleuf, in welke een tweede plankje, dat het bovenste blad draagt, naar voren en achteren verschuifbaar is: de werkelijke afstand tusschen de platen is op het onderste blad af te lezen. Het toestel wordt op een standaard geplaatst op zoodanige hoogte, dat de grens tusschen de beide platen in het vlak der horizontaal gerichte gezichtslijnen ligt. Op drie meters afstand had Prof. Donders (zie tabel) $r b$ op 10 c.M. geschat. Bij bepaling met het toestel vindt hij gemiddeld 11, met gemiddelde fout (gemiddelde afwijking van de gemiddelde) $m_1 = 0.8$.

Terwijl hij de oogen sluit, wordt nu rood op verschillende afstanden achter blauw ingezet (a), geschat, hoever daarbij rood vóór ($b. +$) of achter ($b. -$) blauw gezien wordt en door optelling of aftrekking gevonden, hoe groot $r b$ was.

<i>a.</i>	7	9	9	11	13	11	10	8	12	10	c.M.
<i>b.</i>	+ 2.5,	+ 1,	+ 2,	- 1.5,	- 2,	- 0,	- 0,	+ 2,	- 1,	+ 2	"
<i>rb</i>	9.5	10	11	9.5	11	11	10	10	11	12	"

gem. 10.5, met $m_1 = 0,7$.

Hieruit blijkt, dat er nooit vergissing voorkwam omtrent het al of niet genoegzame der verschuiving, en dat de schatting der afwijking van de gevorderde vrij nauwkeurig was.

Toch wordt op de grens van het juiste inzetten door Prof. Donders een wankelen waargenomen, waarvan de oorzaak niet gebleken is. Zij zou kunnen gelegen zijn in veranderingen van de middellijn der pupil, waarvan het middelpunt bij de verschillende graden van verwijding zich meer of min verplaatsen kan. Soms scheen de poging tot accommodatie het blauw wat naar voren te brengen. Bleef bij die poging (op 67-jarigen leeftijd) de accommodatie ook genoegzaam uit, pupilvernauwing was daarbij duidelijk te zien: dientengevolge vertoonden de letters zich ook minder diffuus.

Merkwaardig is de invloed van de parallaxe, die ontstaat ten gevolge van het verschil van afstand der beide platen bij beweging van het hoofd. Bevindt de plaat met roode letters zich 10 c.M. achter die met blauwe en schijnen beide nu genoegzaam in hetzelfde vlak te liggen, dan treden de blauwe sterk naar voren, zooals ze werkelijk liggen, ten gevolge der parallaxe bij het heen en weer bewegen van het hoofd.

Dezelfde proeven bij mij zelve verrichtende, zag ik bij verschuiving van gemiddeld 4 c.M. (met $m_1 = 0.32$) der roode achter de blauwe, beide in hetzelfde vlak.

Tien waarnemingen leverden nu

<i>a.</i>	7	9.5	3	1	- 4	8	6	4	15	10
<i>b.</i>	- 3	- 8.5	+ 1	+ 3	+ 8	- 4	- 2	0	- 13	- 7
<i>rb</i>	4	1	4	4	4	4	4	4	2	3

De Heer van Loon ziet blauw vóór rood. Hij verlangt de blauwe letters ruim 1 c.M. achter de roode, om beide in hetzelfde vlak te zien. Dien afstand verlangt hij met groote nauwkeurigheid, en hij vergist zich nooit in het te veel of te weinig, wanneer 0.5 c.M. van de gevonden gemiddelde wordt afgeweken.

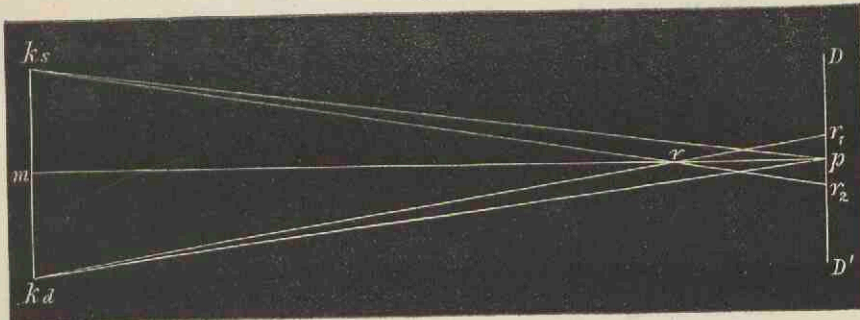
17. Is het verklaard en proefondervindelijk gebleken, dat de ligging der pupil, in betrekking tot de gezichtslijn, het verschijnsel bepaalt, zoo ligt daarin wel opgesloten, dat de individueele verschillen ook hiervan afhankelijk zijn. Toch zou men, om andere factoren uit te sluiten, nog wenschen, het resultaat uit den bouw van ieder oog te kunnen afleiden. Dit levert echter meer bezwaar dan men zou vermoeden. Rechtstreeks laat zich, zoover ik kan inzien, de betrekking van de gezichtslijn tot de pupil niet bepalen 1). Om ze te berekenen, moet men de richting van de oogas en van de gezichtslijn en daarmee hoek α kennen, voorts de diepteligging van het pupilvlak, wat niet met groote nauwkeurigheid geschieden kan, en die van het knooppunt, die eerst uit de bepaling van het geheele dioptrische stelsel volgen zou en ook al aan nauwkeurigheid te wenschen overlaat: want, inderdaad, zooals bij de

1) Men kan zeer wel met den ophthalmometer de ligging van het reflexie-beeld eener in de gezichtslijn geplaatste vlam, in betrekking tot de pupil, bepalen, en ook wel het oog zooveel graden buiten de as van den ophthalmometer laten richten, dat dergelijk reflexie-punt juist in het midden der pupil valt; maar die bepalingen leiden niet tot het doel, omdat het krommingsmiddelpunt der cornea, dat de richting bepaalt, waarin het reflexie-beeld gezien wordt, niet met het knooppunt samenvalt: diepteligging van pupilvlak en knooppunt zouden dus in elk geval nauwkeurig moeten bekend zijn.

berekening blijken zal, zijn kleine verschillen hier van grooten invloed.

Toch ontbreken niet de aanwijzingen, dat het ook voor de individueele verschillen hoofdzakelijk of uitsluitend op de verhouding der gezichtslijn tot het pupilvlak aankomt. Waar de oogas genoegzaam door het midden der pupil gaat en tevens hoek α betrekkelijk groot is, zooals o. a. bij Prof. Donders, bij den amanuensis Goenee en bij mij zelve, treedt, naar het schijnt zonder uitzondering, het rood sterk vóór het blauw; en waar de pupil naar de mediaanzijde van de oogas verschoven is en hoek α eer klein dan groot, vertoont zich omgekeerd het blauw vóór het rood. Met deze uitkomst, die trouwens niet zoo onvoldoende is, hebben wij ons moeten tevreden stellen.

Fig. 3.



18. Uit het afstandsverschil berekenden wij de verschuiving van rood tegenover blauw op het netvlies.

In fig. 3 stellen k_a en k_s de knooppunten voor van rechter en linker oog: pm staat loodrecht op het midden der lijn, die k_s en k_a verbindt. Beide oogen fixeeren het blauwe lichtpunt p , waarvoor zij geaccommodeerd zijn, zoodat $k_s p$ en $k_a p$ de gezichtslijnen zijn. Het roode lichtpunt, dat zich insgelijks in p bevindt, wordt door beide oogen in r gezien. Op het vlak BB

zal dus r door het rechter oog geprojecteerd worden in r_1 , en aldaar een schijnbare verschuiving van rood tegenover blauw te voorschijn roepen, ter grootte van pr_1 . In de driehoeken rmk_a en rr_1p is

$$pr_1 : k_a m = pr : rm$$

De afstand nu mijner oogen bedraagt ongeveer 60 m.M., en op een afstand van 3 M. schijnen mij de roode letters ± 4 c.M. vóór de blauwe te staan.

$$\text{Wij hebben dus } mk_a = 30 \text{ m.M.}$$

$$pr = 40 \text{ m.M.}$$

$$pm = 3000 \text{ m.M.}$$

De berekening geeft nu:

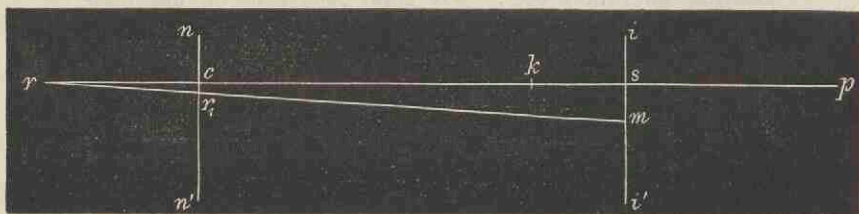
$$pr_1 = 0,405 \text{ m.M.}$$

Deze uitkomst strookt voldoende met de hoeveelheid van verschuiving, door mij aan de streep van Brücke op 3 M. afstand waargenomen.

Om nu den scheeven stand der pupil te berekenen, waarbij $pr_1 = 0,405$ m.M. zou bedragen, bepalen we eerst de grootte van het netvliesbeeld van een voorwerp pr_1 op een afstand van pm , naar de formule $\beta : B = g_2 : g_1$, waarin B het voorwerp, β het netvliesbeeld, g_2 de afstand van k tot de fovea (ongeveer 15 m.M.) en $g_1 = mp$ is. Zoodoende vinden wij voor β de kleine waarde van 0.0020 m.M.

Uit deze verschuiving berekenen wij nu verder, welke afwijking der gezichtslijn uit het midden der pupil daar door wordt ondersteld.

Fig. 4.



In fig. 4 stelt i' het pupilvlak, nn' de retina, c de fovea centralis, s het snijpunt van gezichtslijn en pupilvlak en m het middelpunt der pupil voor. Het oog is geaccommodeerd voor de blauwe stralen van het witte lichtpunt p , en voor zooverre deze in het oog opgevangen worden, komen zij in c samen. De roode stralen van hetzelfde punt worden dan ergens op het verlengde der lijn sc , bijv. in r , vereenigd. Het zwaartepunt van den rooden verstrooiingscirkel ligt in het snijpunt r_1 van mr en nn' , zoodat de grootte der verschuiving op het netvlies, β voorgesteld wordt door cr_1 . In de driehoeken rr_1c en rmc hebben we:

$$sm : cr_1 = sr : cr.$$

Stellen we de waarden in plaats van de letters, voor $cr_1 = \beta = 0,0020$ m.M. en voor $sr = sc + cr = 19 + 0.4$ (zijnde 0.4 ongeveer het berekende verschil der brandpunts-afstanden voor de kleuren, die wij voor onze letters gebruikt hebben), dan vinden we $sm = 0.10$ m.M.

Men ziet hieruit, dat slechts een geringe afwijking der gezichtslijn van het middelpunt der pupil gevorderd wordt, om reeds een belangrijk afstandsverschil van roode en blauwe figuren voort te brengen.

19. Zooals wij boven reeds hebben opgemerkt, treedt het afstandsverschil van roode en blauwe figuren veel minder duidelijk te voorschijn op een witten dan op een zwarten achtergrond. De oorzaak daarvan is te zoeken in de kleurschifting, die wij aan den rand van een wit vlak op donkeren grond waarnemen.

Bij het gewone zien, bemerken we, bij voldoende accommodatie, van kleurschifting aan de randen van een wit vlak (ook op zwarten grond) weinig of niets. De oorzaak daarvan

ligt voor een deel in de zwakte der grenskleuren rood en blauw en in de groote intensiteit der middenstralen. Duidelijk daarentegen wordt, zooals reeds Newton wist, de kleurschifting bij partiële bedekking der pupil. De verklaring daarvan zoekt Helmholtz ¹⁾ in de ligging der gezichtslijn, in betrekking tot de verkleinde pupil. Intusschen zegt hij uitdrukkelijk, dat witte vlakken, voor welke het oog nauwkeurig geaccommodeerd is, geen gekleurde randen vertoonen, zoolang de pupil geheel vrij is. Terwijl mij nu gebleken was, dat ook in het ongedekte oog bij de meeste individuën de gezichtslijn niet door 't midden der pupil gaat, onderstelde ik, dat ook zonder pupilbedekking bij volkomen accommodatie eenige kleurschifting zou worden gezien, en vond mijne onderstelling bevestigd bij het houden van een dof zwart staafje op armslengte van het oog, in loodrechten stand tegen eene helder witte wolk gekeerd. Men ziet dan, scherp accommodeerende, met één oog, den eenen rand blauwachtig, den anderen roodachtig, wat door verwisseling der kleuren, bij afwisselend fixeeren met rechter en linker oog, nog duidelijker wordt. Bij het binoculaire zien verdwijnen de gekleurde randen, wat zijn verklaring vindt in de symmetrie der beide oogen onderling, ten gevolge waarvan blauw en rood op congrueerende plaatsen der netvliezen vallen en elkanders werking grootendeels neutraliseeren.

Die kleurschifting nu is het, die bij witten achtergrond aan het afstandsverschil van roode en blauwe figuren afbreuk doet. Wij hebben ons daarbij eene verschuiving der samenstellende kleuren van het aangrenzende wit te denken, zooals wij die in de verticale streep van Brücke

1) *Physiol. Optik.* p. 129.

van het rood tegenover het blauw waarnemen. Stellen wij, dat voor een der oogen een roode letter op witten grond naar de linker zijde verschoven is, dan zal door de kleur-schifting van het wit, dat haar aan de rechterzijde begrenst, rood te voorschijn treden en, omgekeerd, aan de linkerzijde, naast het zeer zwakke violet en blauw, het heldere blauwgroen, dat ongeveer de complementaire kleur van rood is. Zoodoende wordt aan de rechterzijde het rood aangevuld en aan de linkerzijde door de complementaire geneutraliseerd, zoodat beide randen nagenoeg op hunne plaats blijven, en van de schijnbare verschuiving (de streep van Brücke op witten grond kan het ons leeren) dus weinig of niets overblijft. En hetzelfde geldt, *mutatis mutandis*, voor het andere oog en voor het blauw.

Daarmede moet nu ook de stereoscopische indruk van afstandsverschil voor een groot deel wegvallen.

20. Zooals boven reeds werd opgemerkt, hebben brilglazen een invloed op den schijnbaren afstand onzer roode en blauwe letters.

Houden wij positieve glazen vóór de oogen, met de assen temporaalwaarts van de gezichtslijnen, dan treden de blauwe letters meer naar voren, daarentegen de roode, wanneer de assen mediaanwaarts van de gezichtslijnen zijn afgeweken. Een geringe zijdelingsche verschuiving brengt den invloed reeds duidelijk te voorschijn, te duidelijker hoe sterker de glazen. Negatieve glazen veroorzaken bij gelijke afwijking der assen de tegengestelde werking.

Om het effect der brilglazen te verklaren, wijzen wij in de eerste plaats op dat van zwakke prismata. Vóór de oogen gehouden, met de brekende kanten naar binnen, verplaatsen zij de letters van beide kleuren mediaan-

waarts, de blauwe echter meer dan de roode, en 't gevolg is, dat gene meer naar voren treden dan deze. En keeren we de prismata om, met de brekende kanten naar buiten, dan zien we, zoover de glazen toelaten de halfbeelden te vereenigen, de roode meer naar voren treden dan de blauwe.

De brilglazen nu, bij zijdelings afgeweke assen, werken als prismata. Slechts van een bepaald gedeelte van het brilglas ontvangt de pupil de doorgetreden stralen. Ligt dat gedeelte buiten de as, dan kan men de brekende werking ontleden in die van convergentie of divergentie en in die van prismatische dispersie. Terwijl de eerste het beeld geeft, is de laatste op ieder punt des te sterker, hoe grooteren hoek de tangenten van de beide vlakken (in de richting der horizontale meridianen) op de plaatsen van doortreding met elkander maken. Zij is dus het grootst voor de peripherische gedeelten der glazen. Aan een groote lens (een leesglas bijv.) kan men zich gemakkelijk daarvan overtuigen: beweegt men een dergelijke lens heen en weer voorbij het oog; terwijl men de grens fixeert tusschen het rood en blauw eener rechtstandige streep van Brücke, dan ziet men het blauwe en het roode stuk een weinig voorbij elkander schuiven, in toenemende mate, naar gelang men de grenzen nadert, en wel aan elke zijde in tegengestelde richting.

Het bepaalde gedeelte van de lens, door hetwelk de pupil hare stralen uit één punt ontvangt, werkt dus kleurschiftend als een prisma, en de invloed van brilglazen op den schijnbaren afstand onzer roode en blauwe letters is daarmee verklaard.

Gewone brilglazen van één dioptrie zijn reeds voldoende, om het effect van de gewone excentriciteit der gezichtslijn in de pupil, zooals ze bij Prof. Donders en bij mij voorkomt, te neutraliseeren.

21. Fixeeren wij een punt met beide oogen, zoo zijn de halfbeelden van een tweede punt voldoende, om over zijne ligging vóór of achter het gefixeerde te oordeelen. Dit is gebleken bij stereoscopisch onderzoek. Een slechts even merkbaar lichtpunt in een donker kastje fixeerende, krijgen wij een juiste voorstelling omtrent de plaats van een elektrischen vonk, die zich in zijne halfbeelden ver-
toont ¹⁾. Die halfbeelden zijn gelijkzijdig, wanneer de vonk op grooteren afstand ligt, ongelijkzijdig, wanneer hij op kleineren afstand ligt dan het gefixeerde punt. Maar wij zijn niet in staat te beoordeelen, met welk der oogen we het eene en het andere halfbeeld zien. Dit belet niet, dat zij onderling zouden kunnen verschillen, en dat dit verschil ons onbewust tot de juiste voorstelling zou kunnen voeren.

Nu is uit ons onderzoek gebleken, dat, althans in verreweg de meeste oogen, de twee halfbeelden ten aanzien der kleurschifting verschil moeten opleveren, en het kwam mij daarom niet onbelangrijk voor, na te gaan, of onbewust daaruit eenige aanwijzing werd geput. We deden daarom de proeven met het kastje van Donders, daarbij door symmetrische bedekking der pupillen van de slaap- en van de neuszijde de kleurschifting der halfbeelden voor de beide oogen omkeerende: het resultaat was, dat die omkeering zonder invloed was op de voorstelling van afstand. Het blijkt dus, dat onze stereoscopische voorstelling niet onbewust met die kleurschifting te rade gaat. Of en waaraan deze dienstbaar zou kunnen zijn, blijft nu voorloopig een raadsel.

1) Donders, in Nederlandsch Archief voor genees- en natuurkunde, 1865. II. bl. 303.

22. Het schijnt niet onbelangrijk, te onderzoeken, in welk verband de excentrische ligging der pupil staat tot het viseeren. Het viseeren is het oog zoodanig plaatsens, dat punten, die op verschillende afstanden van het oog in een rechte lijn liggen, elkander schijnen te dekken. Zij liggen dan op een viseerlijn ¹⁾, en wel, bij het fixeeren, op de viseerlijn van het direkte zien. Aan de viseerlijn beantwoordt een aan alle op haar gelegen punten gemeenschappelijke lichtstraal. Deze straal kan in het oog slechts in ééne richting gebroken worden. Hij is in de lucht op het midden der schijnbare pupil gericht, gaat door het midden der werkelijke en loopt in het glasvocht, verlengd, door het midden van het lensbeeld der pupil. Bij gevolg liggen de verstrooiingscirkels van de punten eener viseerlijn concentrisch om dezen straal in het glasvocht en dekken hunne middelpunten elkaar op de retina.

Helmholtz onderstelt, dat de gezichtslijn midden door de pupil gaat, in welk geval gezichtslijn en viseerlijn zouden samenvallen. Bij den excentrischen stand der pupil maken zij echter een hoek in het gefixeerde punt, waarvoor men geaccommodeerd is, welke hoek gevormd wordt door de lijnen, die het bedoelde punt verbinden resp. met het midden der pupil en met het knooppunt. Die hoek is 0° , wanneer het fixatiepunt oneindig ver is verwijderd, doch hij stijgt met het verminderen van diens afstand, waaraan hij genoegzaam omgekeerd evenredig is. Wanneer nu het oog achtereenvolgens voor verschillende op de viseerlijn gelegen punten met blijvende fixatie accommodeert, dan moet de richting der gezichtslijn zich telkens wijzigen, het oog zich dus draaien.

1) Helmholtz. Physiol. Optik. S. 99.

En om hierbij aan de conditie te blijven voldoen, dat de punten der viseerlijn concentrische verstrooiingseirkels geven, moet het midden der pupil dezelfde plaats in de ruimte behouden. De as, om welke het oog zich bij de verandering van richting draait, gaat dus door dat midden.

Dat bij 't viseeren de pupil onveranderlijk een bepaalde plaats in de ruimte moet innemen en de richting der gezichtslijn daarbij onverschillig is, laat zich gemakkelijk experimenteel bewijzen.

Men houde dicht voor het oog een plaatje met kleine opening, die daardoor de beteekenis eener kleine pupil verkrijgt, en plaatse het zóó, dat twee voorwerpen, waarvan het eene eenige centimeters, het andere eenige meters van het oog verwijderd is, juist op elkaar gezien worden. Beweegt men het gaatje (de kleine pupil) vóór het stilstaande oog, dan neemt men een sterke parallaxe tusschen de twee voorwerpen waar. De parallaxe blijft echter uit, wanneer het plaatje bevestigd is en men het oog er achter heen en weer beweegt.

Het bovengezegde geldt voor het viseeren van gelijk gekleurde punten. Twee roode punten en één blauw, die op verschillende afstanden van het oog in een rechte lijn liggen, kan men bij excentrisch staande pupil nimmer op elkaar brengen. Van de drie daarvan uitgaande lichtstralen, die, naar de boven gegeven voorstelling, met de viseerlijn samenvallen, wordt de blauwe naar eene andere richting gebroken dan de beide roode; en de verstrooiingseirkel van het blauwe punt zal dus ten opzichte van de concentrische roode verstrooiingseirkels verschoven zijn.

Men zal hebben ingezien, dat het hier medegedeelde

voor de keuze van een opzet (visierkeep of gaatje) en voor de theorie van het richten van vuurwapenen niet zonder beteekenis is. Het scheen ons hier echter niet de plaats toe, om daarover uit te weiden.

23. De eerste aanleiding tot ons onderzoek lag in de vraag, of de schilder, afgezien van luchtperspectief, van kleurverschil kan gebruik maken, om de illusie der derde dimensie te bevorderen: bij de accommodatie-hypothese, die onderstellen mocht, dat op alle personen kleurverschil een gelijken invloed hebben zou, was dat zeer aannemelijk. 't Is nu echter gebleken, dat bij verschillende personen dezelfde kleuren een tegengestelden invloed hebben op de voorstelling van afstand. Voor sommigen schijnen, zooals onze gekleurde letters leerden, warme, voor anderen koele kleuren naderbij: de kleur, die voor den een de illusie der derde dimensie zou bevorderen, kan haar dus bij den ander afbreuk doen. Deze uitspraak berust op de direkte uitkomst der waarneming, onafhankelijk van alle theorie.

Intusschen, terwijl het verschiet door luchtperspectief koeler wordt, is men gewoon, aan die koele kleur de voorstelling van afstand te verbinden. En 't is meer dan waarschijnlijk, dat men de neiging daartoe ook op de kleur van nabij gelegen voorwerpen overdraagt, waarbij van luchtperspectief geen sprake zijn kan.

24. Hebben wij in de excentrische ligging der gezichtslijn, in betrekking tot de pupil, een machtigen factor leeren kennen voor den schijnbaren afstand tusschen figuren van verschillende kleur, wij mogen niet beweren, dat de invloed der accommodatie daarom is uitgesloten. Integendeel, hij blijft waarschijnlijk, wanneer

wij letten op den belangrijken invloed, dien de aanstoot tot convergentie, in verband met dien tot accommodatie, op de voorstelling van afstand uitoefent. 1) Regelmatig zou hij kunnen ten gevolge hebben, dat het roode nader treedt, 't blauwe zich verwijdert; maar terwijl hij zeker klein is, in vergelijking met dien der excentrische ligging van de gezichtslijn, zal hij wel zelden of nooit de overhand krijgen.

Voor hare beteekenis ook blijft de mikropsie pleiten, die, zooals wij bij den aanvang vermeldden, na indruppeling van atropine door velen werd waargenomen, en die, zoover ik kan nagaan, in de werkelijke grootte of in andere eigenschappen der netvliesbeelden haren grond niet hebben kan. Ik ben niet in staat geweest, het verschijnsel zoo nauwkeurig te bestudeeren, als ik wel gewenscht had, omdat het zich bij mij zelve niet vertoonde, en ook bij vele anderen, die zich aan de proef onderwierpen, uitbleef. — Zou het mogelijk zijn, dat Förster, die het nooit zag ontbreken, aan sommigen de voorstelling wel wat heeft opgedrongen? Ik zou althans meenen, te mogen beweren, dat het verschijnsel niet constant is.

Waren mij treffende gevallen voorgekomen, en wel uitsluitend op het ingedruppelde oog, zoo zou ik het der moeite waard hebben gevonden, de grootte en verdere eigenschappen der netvliesbeelden naast elkander te vergelijken, waartoe verschillende middelen, desnoods een zwak prisma met den hoek naar boven of beneden, ons ten dienste staan.

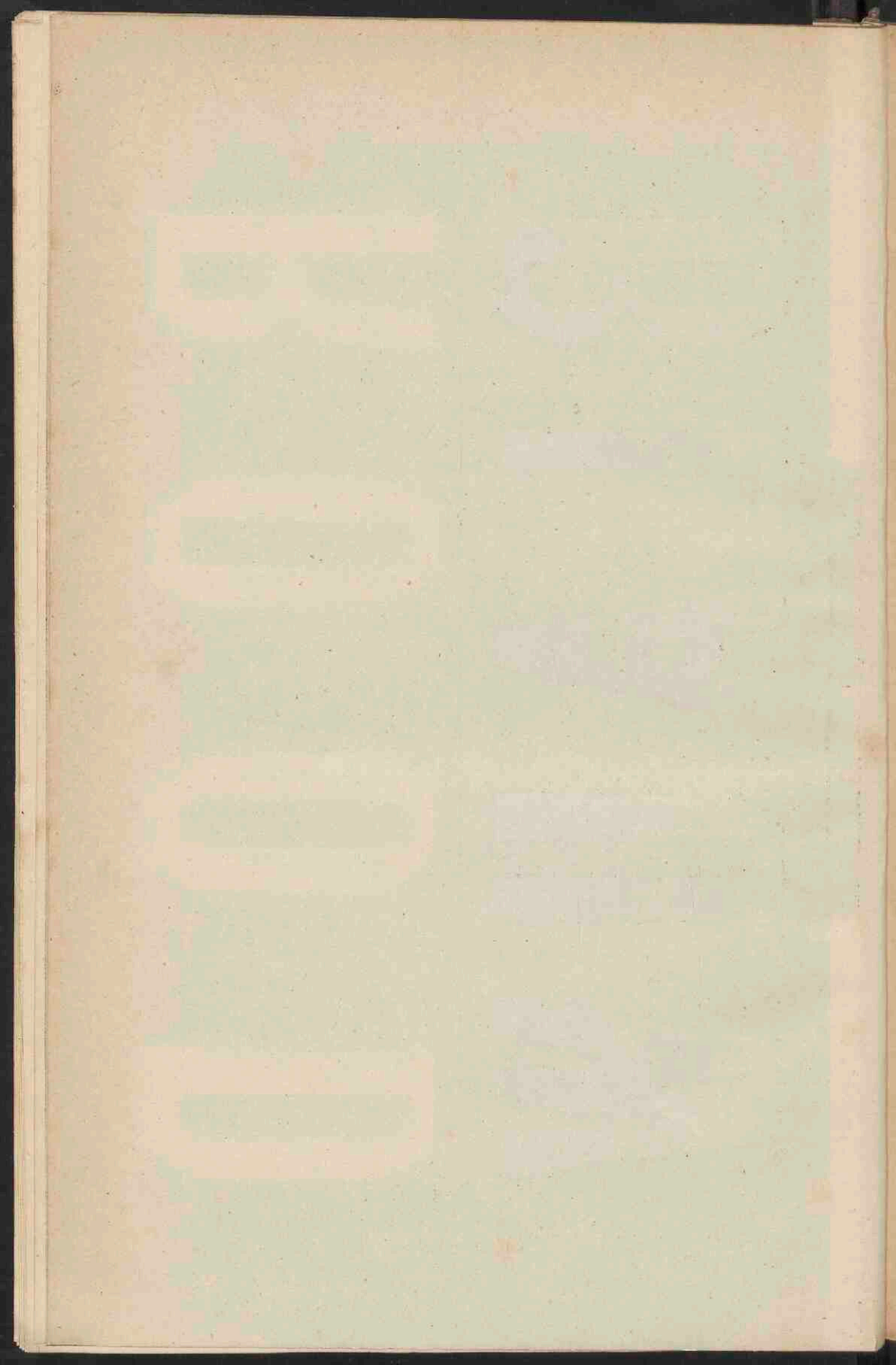
Het zoeken naar de omstandigheden, die de grootte

1) Vergelijk Onderzoekingen, boven aangehaald. 3^{de} Serie. D. I. bl. 146.

van het netvliesbeeld konden wijzigen, bracht mij tot een proef, die hier geen toepassing vinden kan, maar die ik mij veroorloof, ten slotte te vermelden, omdat het effect inderdaad verrassend is. Fixeert men, sterk accommodeerende, door eene kleine opening van ongeveer 0,5 m.M. middellijn, eene fijne naald in de nabijheid, en let men tevens op een verwijderd voorwerp, een gravure bijv. aan den wand, zoo ziet men, bij het bewegen der opening tusschen het oog en de naald, dat verwijderd voorwerp des te kleiner worden, hoe verder de opening van het oog verwijderd wordt en hoe meer men zijn accommodatie-vermogen inspant: den gang der stralen construeerende, bemerkt men, dat de lichtkegel, die bijv. van het bovenste punt van het voorwerp uitgaat en bij accommodatie voor de nabijheid zijn brandpunt vóór het netvlies heeft, slechts randstralen door de kleine opening langs het onderste gedeelte der pupil laat naar binnen treden, die, in het glasvocht op het vereenigingspunt gericht, na overkruising nog verder tot de gezichtslijn naderen en het netvlies nabij de fovea treffen.

ROOD

BLAW



EEN KANKERGEZWEL VAN HET NETVLIES,

DOOR

M. S T R A U B,

Arts, Off. v. Gez. 2de kl.

Een merkwaardig, ook uit theoretisch gezichtspunt belangrijk gezwel kwam mij in handen, bij het onderzoek van eenige in het Nederlandsch gasthuis voor Ooglijders vroeger geëxstirpeerde oogen, die Prof. SNELLEN welwillend ter mijner beschikking stelde.

Het oog is sedert de exstirpatie, die in 1875 geschiedde, in MÜLLER'sch vocht bewaard, en is afkomstig van een vijfjarig kind. Reeds gedurende drie jaren hadden de ouders ziekelijke aandoening van het oog waargenomen.

Uitwendig is nauwelijks de vorm van een oogbol te herkennen. Het geheel schijnt door tumormassa te zijn vervangen. Bij insnijding in verschillende richtingen herkent men alléén de sclera, die door het chroomzuur minder sterk werd gekleurd, en normalen glans en samenhang bleef behouden. Op aequatoriale doorsnede vormt ze een naar voren niet gesloten ring, die, zool aan de binnen- als aan de buitenzijde, met de gezwelmasa samenhangt. De dunne, atrophische gezichtsenuw is mede door tumormassa omgeven, maar heeft daarmede geene vaste verbinding aangegaan.

De laag, die de sclera omhult, is zeer ongelijk van dikte (zie fig. 1), maar vertoont aan alle zijden dezelfde physische eigenschappen. Ze is door het chroomzuur donker groen gekleurd en heeft eene taaie consistentie, als van gehard bindweefsel. Dezelfde massa strekt zich naar voren uit, heeft de cornea geperforeerd en het voorste segment van het oog voor een groot deel geheel onkenbaar gemaakt. Voor zooverre dit weefsel de binnenvlakte der sclera bedekt, is het naar binnen begrensd door eene zwarte lijn ($a-b$ fig. 1), die als rest van pigmentepithelium moet worden beschouwd.

Deze zwarte grenslijn vormt eene onregelmatige veelhoekige figuur, die eene ruimte omschrijft, welke met een weefsel gevuld is van geheel ander voorkomen en structuur. Het is geel-groen gekleurd en broozer. De samenhang tusschen dit weefsel en den chorioidaaltumor is los en gemakkelijk op te heffen.

Daar dit binnenste weefsel om zijne zitplaats wel als netvliesgezwel zal zijn te beschouwen, wordt nagegaan, in hoeverre het met het opticus-rudiment samenhangt. Verschillende meridionale sneden worden loodrecht op deze snedevlakte gemaakt. Het blijkt wel dat de binnenste tumor zich in de

richting naar den opticus toespitst; maar een samenhang is er niet. Er blijft nog een afstand van 2.5 mm. tusschen tumor en sclera, ter hoogte der vroegere zenuwintrede. Aldaar gaat eene papierdunne lamelle naar voren in het gewzel over, welke lamelle, bij nader onderzoek, de dubbelgevouwen hyaloidea chorioideae blijkt te zijn. Ook de opticus bereikt de sclera niet, maar eindigt daar spitsvormig.

Bij de verdere beschrijving wensch ik ongeveer den weg te volgen, dien ik bij het onderzoek heb ingeslagen. Het bevestigde zich dat alle tumormassa buiten den laatstgenoemden netvlies tumor gelijkheid van structuur vertoont. Het is een gewoon gebouwd carcinoma, bestaand uit spaarzaam ontwikkeld stroma, van in den regel volwassen, soms gepigmenteerd, zeer vaatrijk bindweefsel, waarvan de grovere of fijnere mazen aangevuld zijn door protoplasma-rijke, polymorphe cellen, die onderling weinig samenhangen.

De bouw van het netvliesgewzel daarentegen is geheel anders. De tusschenstof bestaat uit talrijke, dunne, in fijnheid zeer uitéénlopende vezelen, die tot een dicht netwerk zijn samengevlochten, zoodat somtijds daartusschen slechts ruimte voor ééne cel overblijft. De grofste van deze fibrillen gaan uit van knooppunten, die bij nader onderzoek de doorsneden blijken te zijn van spoelvormige lichamen. Deze zijn moeielijk te kleuren en worden dan, evenals de fibrillen, diffuus gekleurd (*b* en *a* in fig. 2). Met azijnzuur zwellen deze in het chromzout geharde weefsels niet zóó op, als in verschen toestand zou te verwachten zijn. Maar toch vertoonen daarna de spoelvormige lichamen meer overeenkomst met spoelvormige cellen: de aanvankelijk ruwe contours worden meer regelmatig, en het lichaam wordt zooverre ontkleurd, dat er eene aanduiding van kern is waar te nemen.

Tusschen de mazen liggen losse cellen, op sommige plaatsen dicht opeengehoopt, elders meer spaarzaam in aantal. Ook deze cellen zijn zeer gealtereerd. Kernen zijn slechts met moeite te herkennen (*c*, fig. 2). Maar ook hier doet het azijnzuur de cel licht opzwellen, waardoor ze meer overeenkomst krijgen met de cellen van het chorioïdaal carcinoom (*d*, fig. 2). Op coupes, dicht bij de pigmentlaag, zijn de cellen beter geconserveerd en, ook reeds zonder azijnzuur, bleek bij vergelijking der cellen binnen- en buitenwaarts van de pigmentlijn, dat er volkomene overeenstemming bestaat tusschen de celvormen in de beide tumoren.

Naast deze cellen komen er overal verspreide, geheel normale *roode bloedlichaampjes* voor. Verder enkele veel grootere cellen met een breed *protoplasma*, die echter in het centrum van den tumor veelal vettig gedegeneerd zijn. Op deze beide vormelementen zal ik nader terugkomen.

Volgens bovenvermelde gegevens meen ik te mogen concludeeren tot de gelijkheid van oorsprong der beide tumoren. Dezelfde soort van cellen toch, — en op de cellen komt het in de eerste plaats aan bij het karakteriseeren van carcinomen, — vind ik, in het eene geval, op de gewone wijze vrij woekerende in lymphruimten, in het andere geval, eveneens vrij zich ontwikkelend, maar te midden van een gansch ongewoon stroma.

De volgende vragen liggen nu voor de hand: Van waar dit stroma? Welke epitheliumformatie is het uitgangspunt dezer carcinomen? Ik zocht het ant-

woord op beide vragen in coupes door de peripherie van den netvliestumor op verschillende plaatsen.

Wat hier in de eerste plaats mijne aandacht trok, was eene laag met levendige nieuwvorming van vaten, welke herinnert aan het beeld dat RANVIER geeft van nieuwvorming van vaten in het omentum van de pasgeboren kat: spoelvormige cellen begrenzen capillariën; maar bovendien gaan nieuwe spoelvormige cellen van deze uit, met lange uitloopers, die in het weefsel zich uitstrekken, of, beter gezegd, het weefsel vormen. Zoowel *in* als *buiten* de vaten komen roode bloedlichaampjes voor van verschillende grootte.

Het verschil van mijn praeparaat met RANVIER's omentum is, dat hier in de vasoformatieve cellen geen door eosine kleurende bolletjes zijn waar te nemen, zoodat van daar uit geene vorming van bloedcellen plaats heeft (fig. 3). Ik stel mij voor dat hier de spoelvormige cellen, hoewel als vasoformatieve cellen aangelegd, dit doel niet bereiken. Ik vind alle overgangen van de vasoformatieve cellen in de vaatrijke laag tot de spoelvormige cellen van het tumorstroma. In de overgangslagen ziet men hoe ze, eerst alléén aan de uiteinden, in fijne fibrillen uiteenvallende, zich herscheppen in fraaie penseelcellen, en gaandeweg meer en meer het karakter van cellen verliezen.

Naar mijne voorstelling bestaat dus de buitenste zoom van het netvliesgezwel uit eene vasoformatieve laag, waar spoelvormige cellen den wand vormen van embryonale vaten, terwijl tusschen die vaten een stroma gevormd wordt door overeenkomstige cellen, die aan de uiteinden in dunne, onderling samenhangende fibrillen overgaan. Deze cellen hebben blijkbaar hare bestemming om vaten te vormen gemist, en vallen gaandeweg uiteen in fijne vezelen, eerst aan de uiteinden, daarna ook aan de zijvlakten, zoodat een uiterst fijn netwerk ontstaat, gesteund door vervormde spoelvormige cellen.

Deze cellen, in de verschillende tijdperken van haar bestaan, overkruisen zich in alle richtingen, zoodat men de meest uiteenlopende doorsneden verkrijgt. Het beeld wordt hierdoor moeilijk te ontleden. Fig. 3 is dan ook in zooverre schematisch, dat hier tusschen de in het vlak loopende cellen, de dwars en schuins doorgesnedene meerendeels zijn weggelaten.

Beschouwen we thans de elementen, die tusschen dit stroma zijn opgehoopt. We beschreven reeds de kleinere tumorcellen in het centrum van het gezwel. Voor hare vervorming kan als oorzaak worden aangenomen dat de hardende vloeistof eerst later tot daar in het weefsel zal zijn doorgedrongen.

Roode bloedlichaampjes komen overal voor: in de periferie van het gezwel, zooals boven beschreven werd, zeer vele, in het centrum slechts enkele.

Eene derde categorie van elementen vormen de grooté cellen, die in fig. 2 en 3 bij *e* zijn afgebeeld. In grooten getale zijn ze opgehoopt bij de hyaloïdea der chorioïdea. Naar het centrum nemen ze snel in aantal af, zoodat ze voorbij de vaatlaag zeldzaam worden. In het centrum zijn ze vettig gedegeneereerd en dikwijls gepigmenteerd. Overgangsvormen tusschen deze en de andere tumorcellen komen niet voor. De oorsprong dezer cellen bleek ras bij het maken van coupes van het voorste gedeelte van het oog, daar waar met het bloote oog de pigmentlaag der chorioïdea nog was te herkennen. Hier vinden we dezelfde cellen terug, maar bijna alle gepigmenteerd. Ten deele

nog onderling verbonden, liggen ze regelmatig tegen de hyaloïdea aan. Bij de woekering van het weefsel zullen dus sommige dezer cellen een zelfstandig leven hebben aanvaard, terwijl dan haar bestaan door gebrek aan zuurstof in vettige degeneratie zou eindigen.

De bevindingen hier leiden tot de conclusie, dat de pigment-epitheliumlaag, hoewel hier en daar wel in woekering overgaande, niet is te beschouwen als de moeder van het gezwel. En toch lag het zoozeer voor de hand, het als carcinoma gediagnosticeerde gezwel daarvan te laten uitgaan. Indien we, in overeenstemming met de meeste schrijvers, de carcinomen als epitheloïde tumoren willen beschouwen, dan moet dus elders naar den oorsprong worden omgezien; — maar waar?

Ten opzichte van het stroma leerden sommige praeparaten van de pigment epitheliumlaag, waar toevallig eene daartoe gunstige richting getroffen werd, dat de vaten der chorioïdea, of ten minste van het carcinoom, 'twelk dit weefsel vervangt, de hyaloïdea doorboren, en zóó het uitgangspunt worden van de vasoformatieve laag. *Hoewel dus de hyaloïdea de anatomische grens vormt tusschen het retinale en het chorioïdale gezwel, wordt het stroma van het netvliesgezwel door de chorioïdea geleverd.*

In verband met den bijzonderen bouw van dit stroma schijnt het mij niet onbelangrijk hier in herinnering te brengen, wat F. BOLL meedeelt aangaande de ontwikkelingsgeschiedenis der chorioïdea 1). Hij beschrijft daarbij ook zulke penseelcellen, aanvankelijk spaarzaam, als er nog geen vaatontwikkeling is opgetreden, maar later in grooten getale en samenhangende met de vaten. Deze gaan ten slotte te gronde, fibrillen achterlatende; terwijl de regressieve metamorphose gepaard gaat met het optreden van kleine heldere bolletjes van twijfelachtige natuur. Ook in onze oudere spoelvormige cellen zag ik na toevoeging van azijnzuur dergelijke bolletjes te voorschijn treden.

De analogie, tot zelfs in de bijzonderheden, schijnt mij dus groot genoeg om de conclusie te rechtvaardigen, dat het stroma van dit netvliesgezwel te beschouwen is *als eene herhaling van het embryonale ontwikkelingsproces der chorioïdea.*

Als bijdrage tot de vorming van de bindweefselfibrillen schijnt mij dit praeparaat niet van gewicht ontbloot. Er zijn slechts weinige voorbeelden bekend, waarbij de ontwikkeling der vezels uit cellen overtuigend is aangetoond. Wel ten onrechte heeft men hier de zwerfcellen als de weefselvormers beschouwd. In de voor dit doel onderzochte objecten (SENFTLEBEN, TILLMANS) bleek, evenzeer als in onzen tumor, de ontwikkeling uit de vaten waarschijnlijk. De tumorcellen bewijzen hier, voor het bewaren der verhoudingen, dezelfde diensten als de lijmmassa's, die RANVIER bij zijn bindweefselonderzoek injecteerde.

Zal de eenheid van aanleg van vaten en van bindweefsel, waarvan deze tumor blijk geeft, niet misschien op ruimer schaal als beginsel zijn door te voeren? Wellicht zijn we hier de ontwikkeling van het reticulaire bindweefsel

1) MAX SCHULZE'S *Archiv*, Bd. 9.

op 't spoor, en wordt hier de invloed der vaatverdeling op de sarcomen (ACKERMANN) verklaard?

Na lang zoeken heb ik in de litteratuur één enkel geval aangetroffen, dat naast het beschrevene kan geplaatst worden. En, wat meer zegt, juist daar, waar het er van afwijkt, levert het welkome lichtstralen in de duisternis. De naam van den schrijver, die ons hier te hulp komt, is HELFREICH. Zijn geval beschrijft hij als glioma retinae 1).

Bij een kind, op 1½-jarigen leeftijd aan pneumonie overleden, bestond beiderzijds aangeboren microphthalmos. Bij de obductie werden meer bliken gevonden van onvolkomene ontwikkeling, namelijk opengebleven foramen ovale, weinig ontwikkelde thalami optici, die naar de corpora striata niet scherp begrensd zijn. Fibreuse strengen, die de gezichtszenuwen vervangen, bevatten geene zenuwelementen. In beide oogen zijn alle bestanddeelen betrekkelijk op normale wijze voorhanden, alléén met uitzondering van het netvlies. Dit wordt vervangen door eene tumor massa, die zich tot aan de achtervlakte der lens uitstrekt. Alleen in het rechter oog bleef van het netvlies eene smalle intacte strook over, waarop wij nader terugkomen.

Het microscopisch onderzoek doet zeer denken aan ons geval, hoewel ik de beschrijving gaarne uitgebreider gewenscht had: de tumor heeft een sterk ontwikkeld „allgemeines Bindegewebsgerüst” (voor glioma een vreemdsoortig attriboot). Dit bindweefsel vormt een mazennet, waarin de vormelementen afzonderlijk, of in grooter getal bijeen, ingesloten liggen. Deze laatsten zijn op de onderscheidene plaatsen verschillend, maar hebben ongeveer de grootte van lymphlichaampjes. In de kapsel van den tumor liggen in een fijn, vezelig weefsel, onder meer, een groot aantal weinig veranderde roode bloedlichaampjes. De pigmentepitheliumlaag vertoont woekering.

Belangrijk is een stuk van de pars ciliaris retinae, dat in het rechter oog is bewaard gebleven, en dat, blijkens beschrijving en afbeelding, den embryonale vorm heeft behouden. Het bestaat uit eene enkele laag van cilindervormige, als pallsaden naast elkander geplaatste cellen, aan beide zijden begrensd door hyaline membranen. Aan een der uiteinden vermeerderen zich deze cellen en vormen zóó den overgang tot den tumor.

Hoewel de bouw van HELFREICH's tumor niet in allen deele duidelijk is, vinden we telkens gegevens, die met ons gezwel overeenkomen. En nu verdient het in hooge mate de aandacht, dat hier de oorsprong uit het netvlies vaststaat. Op het overgebleven gedeelte van het netvlies afgaande, zal hier bovendien de ontarding zijn uitgegaan van eene gebrekkig ontwikkelde retina.

Deze laatste conclusie brengt ons op den weg tot toelichting der carcinoomvorming uit het netvlies.

Het netvlies ontwikkelt zich ten koste van de voorste hersenblaas. Deze vormt reeds vroeg twee uitstulpingen, die zich afsnoeren, en de primitieve oogblazen worden. Door de opvolgende verdikking in het ectoderm (lens) worden deze blazen weldra vervormd, waarbij de voorste wand tegen de achterste

1) Archiv für Ophthalmologie XXI. 2, Seite 237.

wordt aangelegd. Evenals de hersenblazen zijn de oogblazen met een van het ectoderm afkomstig epithelium bekleed, zoodat, op een bepaald tijdperk van de embryonale ontwikkeling, in het oog twee epitheliumlagen op elkander geplaatst zijn. Van deze is de buitenste bestemd om pigmentepithelium te worden, terwijl de binnenste, veelzijdiger van beteekenis, de overige lagen der retina zal vormen. Bovendien verkrijgt het netvlies nog elementen van de langs den nervus opticus aankomende vaten. De rol van deze laatste is evenwel gering, zooals blijkt uit de vaatlooze retina der lagere werveldieren (cyclostomen). Uit de onlangs door RENAULT gepubliceerde 1) belangrijke vergelijkende onderzoekingen over de retina en het ruggemerg van de cyclostomen en hunne larven blijkt, hoe deze gaandeweg ontstaan door de vermeerdering en differentieering van het ingestulpte oogblaasepithelium.

Hier leeren we dus een epitheliumgrondlaag kennen, waaruit zich een carcinoma retinae zou kunnen ontwikkelen. Maar waarom ontmoet men ze dan zóó zeldzaam? Het laat zich denken, dat de retina met normalen aanleg een anderen tumor zal opleveren dan de retina met gebrekkigen aanleg. In het eerste geval ontstaan de gliomen 2), in het tweede zal er gelegenheid zijn tot de ontwikkeling van een carcinoom, dat we om zijn bijzonderen bouw en herkomst neuroglio-carcinoom zouden willen noemen.

Dit neuroglio-carcinoma schijnt mij toe in zekeren zin een steun te zijn voor COHNHEIM's gezwellentheorie, dat „gebrekkige embryonale ontwikkeling, die het niet brengt tot de vorming van het voor de functie bekwaam weefsel, de dispositie oplevert voor gezwelvorming”.

Het bijzonder stroma van dit carcinoom is van plaatselijke verhoudingen afhankelijk en is niet gelijk in de metastasen. Een bewijs te meer, dat het carcinoma bepaald wordt door de cellen, *niet* door het stroma.

Het is opmerkelijk, dat het pigmentepithelium, hoewel ná verwant aan het retinaalkiemepithelium, geen deel aan de tumorvorming neemt, en niet dan geringe woekering vertoont. Trouwens zijn ook van dit epithelium slechts weinige carcinomen bekend. Een merkwaardig geval is een door VON GRAEFE beschreven tumor, dien VON RECKLINGHAUSEN als melanosarcoma chorioideae had gediagnosticeerd. Daar VIRCHOW de recidive van dezen tumor als carcinoma melanodes kenmerkte, gaf VON GRAEFE hem den primairen tumor tot nader onderzoek. Nu bleek, dat een deel daarvan een pigmentcarcinoom was.

Het schijnt bijna te vermetel, de beteekenis van een tumor, waaraan zóó beroemde namen verbonden zijn, op nieuw in overweging te nemen. Ik zou anders geneigd zijn het vermoeden te opperen, dat zich hier oorspronkelijk

1) *Archives de physiologie* 1880; *Revue d'ophtalmologie* 1882.

2) Naar aanleiding der assimilatie van de neuroglia tot het epithelium moet de leer der gliomen worden herzien. Zoo moet worden uitgemaakt, wat de verhouding is van deze tumoren tot de sarcomen, en van waar het groote verschil komt, in bouw en goedaardigheid, tusschen de gliomen van hersenen en opticus en de gliomen van het netvlies.

een sarcoma chorioideae ontwikkelde. Nadat de hyaloidea chorioideae, die aanvankelijk de grens vormde, werd geperforeerd, en het pigmentepithelium toegang verkreeg tot de eigenlijke chorioidea, kon het melanocarcinoma ontstaan, dat later in het recidief op den voorgrond trad.

Volledigheidshalve wil ik hier nog vermelden, dat KLEBS een overeenkomstig gezwel in handen schijnt gehad te hebben, hetgeen hij vermeldt in de *Prager Vierteljahrschrift*, Bd. 133. Hij beschrijft het volgens herinnering, jaren na het onderzoek, en slechts ter loops, als steun voor zekere theoretische opvattingen omtrent glioma. Het stroma van spoelvormige cellen leidt hij af van de staaftjes en kegels, die „zonder twijfel van bindweefselachtige natuur” genoemd worden, en de cellen van de nervense elementen van het netvlies, waaraan hij epitheliale aard toeschrijft.

Utrecht, 23 Maart 1885.

VERKLARING DER AFBEELDINGEN.

1. *a—b*. Pigmentzoom.

2. Met haematoxyline overmatig gekleurd praeparaat. (Zeiss, Oc. 2. Obj. F.) *a*. overlangs, *b*. dwars doorgesneden spoelcel, *c*. tumorcellen, *d*. dezelfde, na inwerking van azijnzuur, *e*. product van woekering der pigmentepitheliumlaag, hier bij uitzondering niet gedegeneerd, *f*. roode bloedlichaampjes.

3. Haematoxyline—praeparaat (geteekend met Zeiss, Oc. 2. Obj. F., later op de helft verkleind), *aa*. capillair, *c*. vasoformatieve cellen, waarvan twee met het capillair in verband, *b*. dwars doorgesneden capillair, *d*. roode bloedlichaampjes, *h*. hyaloidea chorioideae. *e*. gewoekerde cellen der epitheliumlaag, — in dit praeparaat zonder pigment. Sommige vasoformatieve cellen zijn schuins doorgesneden.

4. Pencelcel, *a*. kern, *b*. roode bloedlichaampjes.

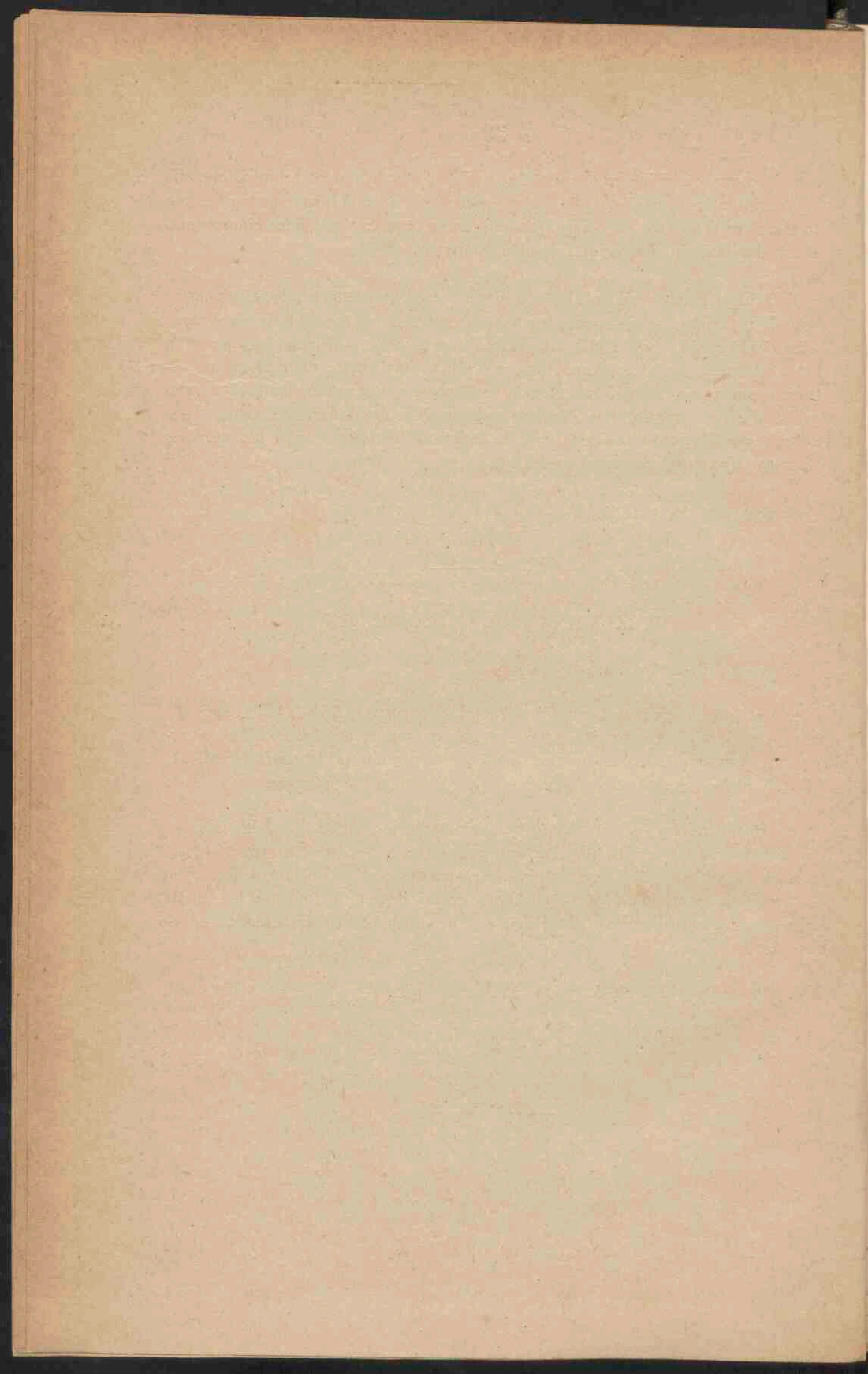


Fig. 1.

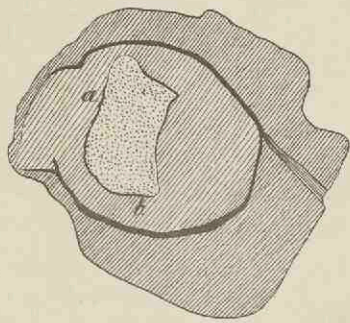


Fig. 2.

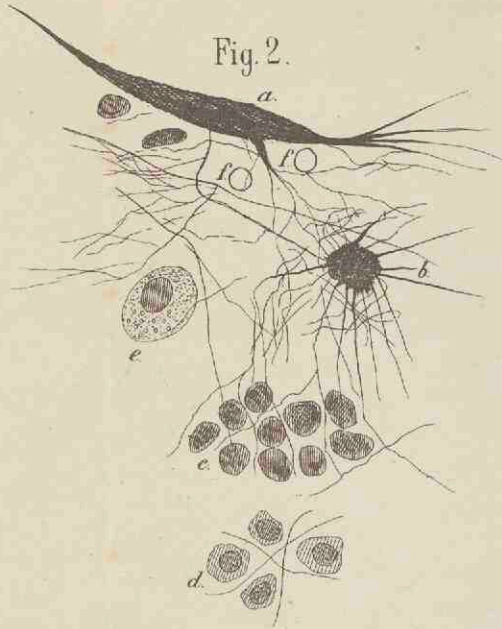


Fig. 5.



Fig. 3.

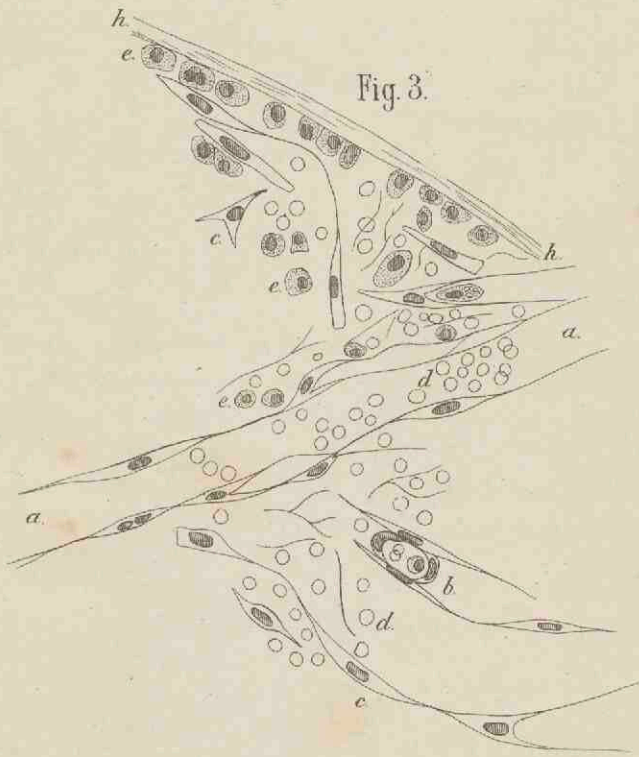


Fig. 6.

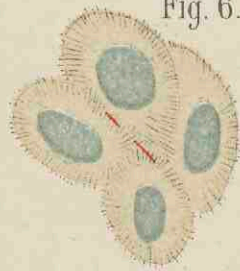
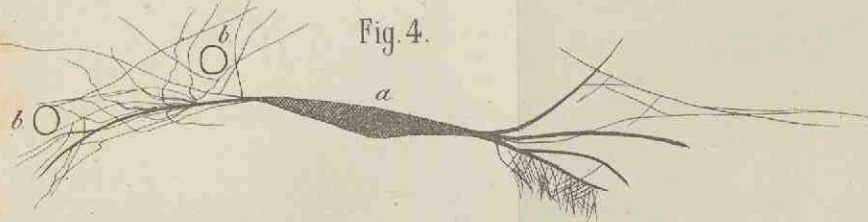
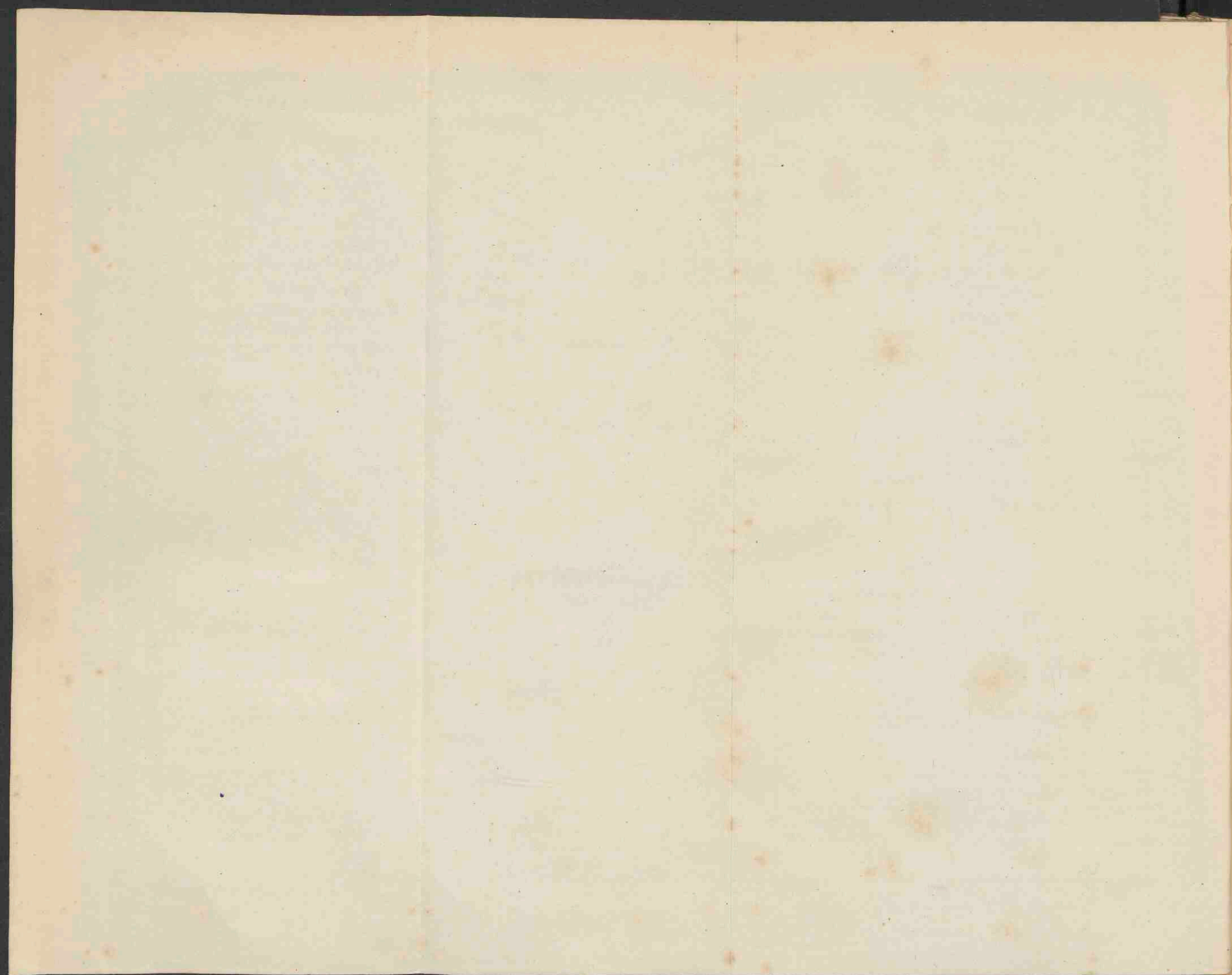


Fig. 4.





Die Gliome des Sehorgans.

Pathologisch-anatomische Studien
aus dem
„Niederlandsch Gasthuis voor ooglyders“ zu Utrecht.

Von

M. Straub,

K. Niederländischer Militär-Arzt.

Hierzu Tafel V, VI.

Zu diesem Aufsatz haben Studien die Veranlassung geboten, welche ich an einigen der Sammlung des „Niederlandsch Gasthuis voor Ooglyders“ entnommenen Präparaten angestellt habe. Prof. Snellen veranlasste mich, einige Geschwülste des aus verschiedenen Zeiten stammenden pathologisch-anatomischen Materials zu untersuchen, besonders einige nicht weit vorgeschrittene Gliome. Nachdem in der Litteratur der letzteren Jahre einerseits das Bestehen der Gliome als selbstständige Geschwulstart überhaupt (Cornil und Ranvier) angezweifelt wurde, andererseits die Geschwülste des Auges insbesondere als kleinzellige Retinalsarcome gedeutet wurden (Delafield*),

*) Arch. for Ophth. and Otolog. II 1871.

Ziegler *), Hirschberg **), Alt ***)), musste die Frage beantwortet werden: Hatte Virchow Recht gewisse Tumoren des Auges als Gliome von den Sarcomen zu trennen.

Noch mehr Interesse bot dieser Gegenstand im Zusammenhange mit schon früher von Klebs (Prager Vierteljahrsschrift 1877) und theilweise von Schwalbe, in jüngster Zeit von Renaut geäußerten Ansichten bezüglich des Muttergewebes unserer Geschwülste, der Neuroglia: Nach diesen Autoren ist die Bedeutung des Bindegewebes, das mit den Gefässen in die embryonale Netzhaut gelangt für die Bildung dieser letzteren sehr gering, Zeuge die gefässlose Netzhaut der niedersten Wirbelthiere (Cyclostome). Das Stützgewebe dieser Netzhäute, und per analogiam der höheren Thiere müsste den Produkten des äusseren Keimblattes beigezählt werden und sollte also ganz aus der Reihe der Bindegewebe, die doch aus dem mittleren Keimblatte entstehen sollen, gestrichen werden.

I.

Die Geschwülste des Nervus Opticus.

Aus dieser Kategorie müssen jene Tumoren ausgeschieden werden, welche zwar analoge Symptome geben, wie wirkliche Sehnerven-Geschwülste, aber ausserhalb des Nerven und seiner Hüllen gelegen sind, wie die von Neumann und Knapp †) beschriebenen Psammome. Wil-

*) Handbuch der path. Anat.

**) Arch. f. Augenh. 1881.

***) Compend. der path. Anat. d. Anges.

†) Arch. for ophth. and otol. IV. 1874. Aus einer späteren Mittheilung folgt, dass nach zwei Jahren kein Recidiv aufgetreten war, obgleich die Geschwulst mit Erhaltung des Auges extirpirt worden war. Wegen der Seltenheit dieser Geschwulstform möge mitgetheilt werden, dass jüngst von Prof. Snellen ein Psammom der äusseren Scheide extirpirt wurde.

lemer *), ein Schüler Leber's, machte zuerst diese Distinction und stellte 27 Fälle zusammen; Vossius **) fügte nachher noch 9 Fälle dazu. Mit mehr oder weniger Recht wurden die Geschwülste von den Autoren Myxoma, Myxosarcoma, Fibromyxoma benannt. Der folgende Fall wird uns Gelegenheit geben, den Werth dieser Nomenclatur näher zu prüfen:

Bei dem 11jährigen Z. ist seit einem Jahre eine Protrusio bulbi dextri von der Familie beobachtet worden, die seitdem stetig zugenommen hat und jetzt hochgradig ist. Vollkommene Blindheit. Beweglichkeit in allen Richtungen vermindert; nach innen ganz aufgehoben. Bei nach oben gewendetem Auge fühlt man gegen den Boden der Augenhöhle den platten festen Rand eines Tumors, der die ganze Breite der Orbita einnimmt und sich in die Tiefe verliert. Ophthalmoscopisch leicht graurothe Schwellung der Opticus-Scheibe und der angrenzenden Retina, die unmerkbar in einander übergehen. In der geschwellenen Membran kaum sichtbare Falten. Venen ausgedehnt, nicht geschlängelt.

3. November 1884 wird von Prof. Snellen Auge und Geschwulst exstirpirt. Nach den Tenotomien entdeckt der palpierende Finger, dass ein peripheres Stück des N. opticus frei ist und die Geschwulst sich weit nach hinten ausbreitet. Es wird längs des schlotternden Auges gegen die knöcherne Wand der Orbita präparirt und von der, den Grund der Augenhöhle ganz ausfüllenden Geschwulst so viel wie möglich weggenommen. Antiseptischer Verband. Heilung regelmässig. Nach 10 Monaten war ein Recidiv nicht eingetreten.

Das anatomische Präparat zeigt den Augapfel normal mit Ausnahme des schon ophthalmoscopisch constatirten Netzhautödems. Hinter dem Auge ist der Nerv in einer Länge von 15 mm frei. Die augenscheinlich vermehrte Dicke des Nerven beruht, wie der Durchschnitt zeigt, auf Verbreiterung des intravaginalen Raumes, dessen Wände braunschwarz pigmentirt sind, wahrscheinlich in Folge der chronischen Stauung.

Der Nerv hat normalen Umfang, auf dem Durchschnitte

*) Archiv f. Ophthalm. Bd. XXV, 1. 1879.

**) Idem Bd. XXXIII. 1882.

grauweisse Farbe und scheint für das unbewaffnete Auge ziemlich scharf abgegrenzt gegen die Geschwulst.

Das exstirpirte Geschwulststück stellt eine breite, flache Schale dar, welche auf dem N. opticus als Stiel aufsitzt. Die dem N. opticus zugekehrte Fläche der Schale ist bekleidet mit zwei dünnen Membranen, den Fortsetzungen der Opticus-hüllen; die hintere Fläche zeigt einen Durchschnitt der Geschwulst, welche von dem exstirpirenden Messer gemacht worden ist. Ein durch Nerv und Geschwulst gemachter Längsschnitt zeigt, dass die Hüllen an der Geschwulstbildung nicht theilnehmen, dass aber der eigentliche Nerv in toto in die Geschwulst übergeht. Die Grenze zwischen beiden bildet eine nach dem Nerven leicht convexe Linie, die für das unbewaffnete Auge sichtbar wird durch einen leichten Unterschied der grauen Nuancen; besser noch für das Gefühl, indem der Durchschnitt der Geschwulst etwas höher liegt und fester ist.

Im allgemeinen ist die Farbe der Geschwulst grauweiss wie Fischfleisch, an einzelnen Stellen röthlich durch einen mässigen Blutgehalt. Dicht bei dem oben genannten operativen Querschnitt an vielen Stellen blauroth oder schwarzroth, also sehr blutreich. Dieser Durchschnitt zeigt feine Höcker von 1—1½ mm Durchmesser, deren Entstehungsweise das Microscop später erklärte.

Ein Theil der Geschwulst wird frisch untersucht, kleine Stückchen mittelst Chromsäure 0.5 % und später Alcohol gehärtet, während der grösste Theil in Osmiumsäure fixirt und in Alcohol gehärtet wurde, derart dass das so behandelte Stück den grössten Theil des Nerven und den anliegenden Theil der Geschwulst umfasste. Durch dieses Stück wurden Längsschnitte gelegt. Es zeigte sich, dass die Osmiumsäure oberflächlich sehr stark eingewirkt und die Elemente schwarz gefärbt, während central nur Fixirung stattgefunden hatte. Diese Abstufung der Osmiumsäure-Wirkung war sehr willkommen und erleichterte die Auffassung der Präparate sehr, indem jedes Element zur schärfsten Ausprägung einer bestimmten Einwirkungsdauer bedarf.

Die vorläufige Untersuchung des frischen Objectes zeigt einen grossen Zellenreichthum. Die Zellen sind in eine anscheinend structurlose Zwischensubstanz eingebettet; nur hie und da sieht man einige durch feine Ausläufer verbunden.

Durch Essigsäure wird alles, die Kerne ausgenommen, gleichmässig durchscheinend.

Die Untersuchung der gehärteten Stücke war viel ergiebiger, sowohl in Beziehung auf das Gewebe selbst als auf die gegenseitigen Verhältnisse der verschiedenen Geschwulstpartien. Es ergab sich wie zu erwarten war, dass die stark blutführenden Theile in der Nähe des Querschnittes als die älteren zu deuten waren, während die jüngeren Theile dem Nerven zunächst gelegen sind.

Die Befunde lassen sich in folgender Weise zusammenfassen:

1) Die gefässführenden Bindegewebssepta, welche von der inneren Scheide ausgehen, spalten den Nerven in normaler Weise und die Scheidewände setzen sich regelmässig und unter Beibehaltung ihrer Eigenschaften fort in die Geschwulst, derart dass sie beim Eindringen stets weiter werdende, also trichterförmige Räume zwischen einander offen lassen. In dieser Weise erklärt sich die höckrige Natur des Querschnitts.

2) Die Nervenfasern sind in Nerv und Geschwulst ganz verschwunden.

3) Im degenerirten Nerven wird der Raum zwischen den Septen ausgefüllt von einer Zellenmasse, welche derjenigen des jüngeren Geschwulsttheiles ganz gleichartig ist. Microscopisch ist keine Grenze zwischen Nerv und Tumor zu sehen.

4) Das Gewebe, woraus Nerv und junger Tumor, mit Ausnahme der Septen, aufgebaut sind, ist sehr zellenreich. Die Zellen haben einen kleinen fast immer kreisrunden und nahezu gleich grossen Kern und ein in Osmiumsäure-Präparaten structurloses Protoplasma, von dessen Peripherie viele feine Ausläufer abgehen, welche sich vielfach verästeln und so ein sehr dichtes und feines, verwirrtes Fasergeflecht bilden, das in den gehärteten Präparaten die Zwischensubstanz bildet und mit Osmiumsäure sehr deutlich wird. Beim ersten Anblick scheint

der Zellenleib ungeachtet der grossen Regelmässigkeit der Kerne in verschiedenen Zellen sehr verschieden; bisweilen gross, bisweilen so klein, dass kaum ein schmaler Saum rings um den Kern sichtbar ist. Diese scheinbare Verschiedenheit ist die Folge der unregelmässigen Structur der Zellen, welche, die Ranvier'schen Bindegewebszellen in vereinfachter Form nachahmend, nicht ganz ebene Platten darstellen, die obendrein in sehr verschiedenen Richtungen gestellt sind. Die Ranvier'schen Methoden hätten diese Verhältnisse wohl eclatanter dargethan: nur die Osmiumsäure-Behandlung des frischen Präparats, ursprünglich angewendet um Nervenfasern auf die Spur zu kommen, gestattete dennoch, diese eigenthümliche Structur zu beobachten.

5) Das beschriebene Gewebe tritt nur in oberflächliche Verbindung mit dem Bindegewebe der Septa. Einzelne Stellen des Präparates zeigen, wie die feinsten Fasern der Intercellularsubstanz, in grosser Zahl und parallel verlaufend, sich senkrecht einpflanzen auf die in Längsrichtung verlaufenden Fasern der Septa (s. Fig. 1).

6) In dem jungen Theile der Geschwulst kommen, ebenso wenig wie in dem Nerven zwischen den Septis, Gefässe vor.

7) Hierin liegt gerade der hauptsächlichliche Unterschied zwischen jung und alt. In den älteren Partien finden sich feine Gefässe, welche ausser einer dünnen Membrana propria mit sogenannten embryonalen Endothelien, schönen in das Lumen prominirenden Zellen mit protoplasmatischem Körper und kugeligem Kern bekleidet sind.

8) Diese Gefässe sind in der Regel in so grosser Zahl vorhanden, dass sie nur durch Spuren des unter 4) beschriebenen Gewebes vereinigt oder geschieden sind, oft ganz unmittelbar aneinander grenzen und so ein wahres Angiomgewebe bilden: Diese Stellen entsprechen den

blaurothen und schwarzrothen Partieen des macroscopisch betrachteten Objectes.

9) Diese Gefässe sowie die präexistenten Gefässe der Septa gehen ihrerseits wieder Metamorphosen ein durch Verdickung der Membrana propria, welche anfänglich noch in ringförmige Fasern oder Schalen aufgelöst werden kann. Je dicker die Gefässwand wird, desto mehr verschwindet jede Structur, bis zuletzt ein solider grauer Strang übrig bleibt, welcher nur einzelne feine Längs- oder Querstreifen erblicken lässt und hie und da vereinzelte Zellen trägt. Alle Uebergänge werden in jedem Präparate gefunden. Die letzte Phase bildet ein Knäuel solider Cylinder, wie sie in Fig. 2 abgebildet sind.

Die Entwicklungsgeschichte unserer Geschwulst wird nach dieser Beschreibung ganz klar. Das physiologische Vorbild, welches nach der modernen Anschauung jeder Tumor hat, bilden die eigenthümlichen platten Zellen, welche sich im degenerirten Nerven finden. Die Natur dieser Zellen ist nicht schwer zu ermitteln. Sie stammen weder von den Bindegewebsseptis, wie aus der Beschreibung zur Genüge folgt, noch von den degenerirten und ganz resorbirten Nervenfasern. Diese Fasern aber, denen eine Schwann'sche Scheide fehlt, sind normaliter durch zahlreiche platte, Ausläufer führende Zellen verbunden. Darin wenigstens sind die meisten Autoren einig. Schwalbe *), Kuhnt **) und Ranvier ***) nennen dieses Stützgewebe die Neuroglia des Nervus opticus. Es ist klar, dass dieses Gewebe die Hauptmasse unseres degenerirten Nerven bildet. Ob die Elemente sich darin durch Vacatwucherung vermehrt haben oder der Nerv sich übereinstimmend mit dem Verlust an Nervenelementen verschmälert hat, kann ich nicht entscheiden.

*) v. Graefe und Saemisch Bd. I.

**) Archiv für Ophth. Bd. 25.

***) Archives d'Ophth. 1882.

Wichtig nun ist das Factum, welches für unsere Geschwulst wie für alle Geschwülste constatirt wurde, dass die Gewebsspannung höher ist als im anliegenden, qualitativ gleich gebauten Nerven, wie die oben beschriebene prominirende und festere Schnittfläche beweist. Der Anfang der Tumorbildung ist also da gegeben, wo die Wucherung der zelligen Elemente anfangt, diese erhöhte Gewebsspannung zu bilden. Unaufhaltsam geht nun die Vermehrung der Neurogliazellen weiter, bis der vermehrte Umfang der interseptalen Räume zur Neubildung von Gefässen Anlass gab. Ebenso jedoch wie das Geschwulstgewebe das Fortbestehen der Nervenfasern unmöglich machte, muss es selbst der Gefässbildung weichen, welche natürlich von den gefässführenden Septis ausgegangen sein muss. Das Neurogliagewebe wird ganz verdrängt und durch Angioma ersetzt. Die Gefässe aber gehen ihrerseits wieder durch eine chronische Verdickung der Wände functionell zu Grunde und damit ist das Spiel zu Ende.

Aus unserer Beschreibung des Falles geht schon hervor, dass wir die Geschwulst Gliom oder teleangiectatisches Gliom nennen wollen. Nähere Begründung folgt bei der Besprechung der Netzhautgliome.

Mit diesen Erfahrungen ist es nicht schwer, sich in den beschriebenen Geschwülsten des Sehnerven zurecht zu finden. Merkwürdiger Weise wird es klar, dass diese sich leicht in zwei grosse Gruppen bringen lassen:

Ein Theil der Geschwülste stimmt mit unserm Falle überein. Beschrieben als Myxoma oder Myxosarcoma zeigen sie gleichen Zellenreichthum, dasselbe Neutralbleiben der Septen, die secundären Gefässveränderungen; nämlich zwei Fälle von v. Graefe beschrieben und von Recklinghausen untersucht*), und nach dem Referate von Willemer ein Fall von Quaglino und Manfredi.**)

*) Archiv für Ophth. Bd. X 1864.

***) Annali di Ottalmologia Ann. I. 1871.

Ein als Myxosarcoma beschriebener Fall von Willemer (1.) zeigt eine geschwulstartige Verdickung der Septa und der dazwischen liegenden, keine Nervenfasern führenden Neuroglia. Ausser den Septen ist die innere Scheide verdickt. Die Tumormasse des Interstitiums wird als Myxoma beschrieben, Zellen mit langen, gewundenen Ausläufern enthaltend. Dieser Fall, eine Mischform, bildet den Uebergang zu Geschwülsten, die von den Septen und der inneren Scheide ausgehen, in der Regel Myxome mit den besonderen von Willemer beschriebenen Zellen. (2. Fall von W. mit Tumoren im Chiasma und beiden Opticis: ein Fall von Mauthner und Schott*) mit Tumor des rechten N. optici in Augen- und Schädelhöhle.) Hier ist durch Degeneration in der Regel wieder zwischen den verdickten Septis die Neuroglia deutlicher zum Vorschein gekommen, in einigen Fällen ist diese wieder ungleichmässig vermehrt (Fälle von Vossius).

Neben den interstitiellen Myxomen stehen die Fibrome, sei es rein interstitiell (Szokalski**), sei es als Mischformen (Goldzieher***).

Mir scheint es ein wichtiges Resultat dieser Uebersicht zu sein, dass auch bei Geschwulstbildung immer eine scharfe Trennung besteht zwischen den Bindegewebs-elementen der inneren Scheide und Septen und der Neuroglia, welche die nervösen Elemente umgibt. Die Geschwülste des Sehnerven zerfallen also in interstitielle (Myxom, Fibrom), parenchymatöse (Neurogliome) und Mischgeschwülste, in welchen die Elemente stets deutlich gesondert bleiben.

Die pathologische Histologie wirft hier ihr Licht auf das normale: die Geschwulstbildung lehrt, wie weit verschieden die Neuroglia ist vom gewöhnlichen Bindegewebe.

*) Archiv für Augenheilkunde Bd. VII.

**) Annales d'Oculistique 1861.

***) Archiv für Ophthalm. Bd. XIX.

II.

Glioma retinae.

In Virchow's Onkologie wurde zuerst ausgesprochen, dass der sogenannte Markschwamm des Auges eine besondere Geschwulstform ist, die von den Neuroglia-Elementen der Netzhaut gebildet wird. Hierauf folgten eine grosse Zahl Beschreibungen derartiger Geschwülste. Unter die ersten Autoren gehören Knapp*), Hirschberg**) und Iwanoff***), die auch die Entstehungsweise der Tumoren untersuchten.

Was den microscopischen Bau betrifft, so bestanden die untersuchten Geschwülste immer aus kleinen Rundzellen mit sehr wenig Protoplasma um den Kern; die Zwischensubstanz war immer sehr sparsam vorhanden, ungeformt oder bisweilen aus feinen mit den Zellen verbundenen Fasern zusammengesetzt. Nach Vetch †) werden jedoch in frisch exstirpirten Geschwülsten beim Zerzupfen viele sternförmige Zellen gefunden. Leber ††) hatte schon früher dergleichen angetroffen. Virchow beschrieb einen Fall, nach welchem angenommen werden muss, dass die Geschwulst in Sarcom übergehen kann bei weiterem Wachsthum oder Recidiv; bei keinem anderen Autor wird diese Angabe wieder gefunden. Die Recidive waren immer der Muttergeschwulst gleich gebaut. Wohl sagt Hirschberg †††) in einer späteren Schrift, dass wenn von verschiedenen Autoren betont wird, dass das Gliom der Netzhaut anatomisch wie klinisch zu den kleinzelligen Sarcomen gehöre, er nichts dagegen einzuwenden habe. Als Ausgangspunkt betrachtete Hirschberg in seinem

*) Die intraoculären Geschwülste und in seinem Archiv.

**) Archiv für Ophth. XIV. 1868, Markschwamm des Auges

***) Ib. XV. 1869.

†) Arch. f. Augenheilk. 1882.

††) v. Graefe und Saemisch's Handbuch Bd. 5.

†††) Archiv für Augenheilkunde 1881.

Fälle die innere Körnerschichte, Knapp die äussere Körnerschichte (Glioma exophytum), Iwanoff die Neuroglia-Elemente der Faserschichte (Glioma endophytum), so dass der letztgenannte Autor zum Schlusse kommt, dass das Stützgewebe aller Schichten der Netzhaut den Mutterboden der Geschwulst abgeben könne. Leber (l. c.) und neuerdings Poncet*) sprechen aus, dass nicht nur die Geschwülste verschiedener Individuen von verschiedenen Schichten abstammen, sondern dass dieselbe Vielförmigkeit in einem Falle vorkomme, so dass letzterer sogar Hirschberg's Eintheilung in Glioma exophytum und endophytum verwirft. Damit geht er jedoch zu weit: Die Unterscheidung geht nicht durch für die microscopischen Einzelheiten, aber durch die Bedeutung für das Entstehen einer Netzhautablösung hat auch die gröbere Unterscheidung Werth.

So weit handelt die Literatur, welche mir in Utrecht zur Verfügung stand**), von der Genese des Glioma retinae, aber auch die weitere Entwicklung der Geschwulst ist wichtig für die theoretische Auffassung und unter den von mir untersuchten Fällen gab es deren zwei, die hierüber weitere Auskunft geben. Die Fälle gleichen in den Einzelheiten so sehr dem Glioma exophytum der Autoren, Andeutungen dessen, was ich insbesondere zu formuliren gedenke, werden in der Literatur so allgemein angetroffen, dass ich keinen Anstand nehme, zu verallgemeinern; deshalb will ich auch meine Befunde als Entwicklungsgeschichte einer Gruppe von Netzhautgliomen darstellen:

1) Bei einem Kinde entsteht in der Netzhaut eine umschriebene Zellenwucherung.

Genau genommen ist hiermit schon etwas mehr gesagt

*) Archives d'Ophthalmologie 1882.

**) Von den citirten Arbeiten kenne ich die Monographien leider nur in Auszügen.

als bewiesen werden kann, indem fast nur Secundärknoten sehr jung zur Untersuchung gelangten. Es ist jedoch gewiss, dass man viele Eigenschaften der Secundärknoten auf die primären übertragen kann. Nur Eine nicht, die wichtigste. Ich wage es weder zu entscheiden, welche Schichte in der ganzen Netzhaut zuerst krank wird, noch ob es wirklich für alle Fälle die gleiche Schichte ist.

2) Im Anfang besitzen die gewucherten Zellen reichliches Protoplasma und die langen Ausläufer der Neurogliazellen. Bald werden sie kleine runde Zellen mit sehr wenig Protoplasma, welches nur bisweilen einen sehr kurzen und dünnen Ausläufer trägt. Diese Ausläufer bilden alle nachweisbare Zwischensubstanz der Geschwulst.

Den Uebergang von Neurogliazellen zu Geschwulstzellen habe ich verschiedene Male gesehen, aber immer nur an denselben Elementen, nämlich den Zellen, welche der Membrana limitans interna senkrecht aufsitzen. Von diesen langgeschwänzten Zellen zu den kleinen runden Geschwulstzellen gab es in wenigen Schichten alle Uebergänge.

3) Bald bildet die Wucherung einen kleinen Buckel, welcher meistens der äusseren Seite der Netzhaut zuwächst. Einige Zeit widersteht die Limitans externa der Dehnung, zuletzt erhält die Membran kleine Risse, durch welche die Geschwulst viel schneller als vorher fortwächst. Die feinen durch die Risse wachsenden Wärzchen (bei Leber l. c. abgebildet) schmelzen zusammen, schliessen den Rest der Propria ein und bilden ein kleines rundes der Aussenfläche der Netzhaut aufsitzendes Knötchen, das mit mehrfachen Wurzeln in dem Muttergewebe der Netzhaut feststeckt.

Alle Phasen der beschriebenen Knötchenbildung habe ich an secundären Knoten vielfach gesehen und zum Theil abgebildet. (Siehe Fig. 3.)

4) Bald treten in dem Knötchen Gefässe auf, so dass

dieses an relativ weiten Gefässen reich wird, welche wie die Muttergefässe in der Netzhaut gebaut sind und mit der Geschwulst nicht in engere Verbindung treten. Ihre Bindegewebswand bleibt scharf getrennt von den Geschwulststellen; zwischen beiden ist ein feiner Lymphspalt zu sehen. (Siehe Fig. 4.)

Eine zweite Ordnung von Gefässen im Tumor bilden die Capillaren. Sie haben eine Lichtung von 1—2 Blutkörperchen und eine immer erkennbare Membrana propria; sie sind durch einen feinen, mit Endothel bekleideten Spalt von den Geschwulstzellen geschieden, und sind in relativ geringer Zahl vorhanden.

5) Mit der Bildung der Knötchen ist die Ursache der Netzhautabhebung gegeben, welche in der Regel erst partiell, später total auftritt. Im letzteren Falle bildet die Membran, wie bekannt, einen gefalteten Kegel vom Foramen opticum bis zur Ora serrata ausgespannt. Die Stäbchenschicht geht verloren und an ihrer Stelle wird die Retina theilweise bedeckt mit einer Detritusmasse, welche Fettkörnchen, lymphoide Zellen und anderswo abgestossene Geschwulstzellen enthält. Die Detritusschicht muss nicht verwechselt werden mit der wirklichen Membran, welche sich bei Gliom sowohl als in andern pathologischen Fällen (Glaucom) auf der Innenseite der Retina bilden kann, die bisweilen ein Gefässnetz führt und Träger von Gliometastasen sein kann (Iwanoff).

6) Mehrere der beschriebenen gefässführenden Knötchen entstehen dicht neben einander. Sie werden 1—1,5mm gross und fliessen zusammen in der Weise, dass die einzelnen Knötchen meistens macroscopisch, aber doch wenigstens microscopisch erkennbar bleiben.

In unseren beiden Fällen waren zwei derartige zusammengesetzte Knoten vorhanden neben vielen solitären.

7) In dem bisher nicht ergriffenen Gebiete der Netz-

haut entstehen zahlreiche secundäre Knötchen, die, ungleichen Alters, einen Blick in ihr Werden gestatten.

Die Gebilde sind nicht in der Weise secundär wie dies in der Regel bei anderen Tumoren gefunden wird, wo die scharfe Abgrenzung der secundären Knoten, welche das Grundgewebe verdrängen, schon zur Annahme leitet, dass ein fremder Keim eingedrungen ist. Die Neuroglia der betroffenen Stelle selbst bildet die Geschwulst, so dass diese, microscopisch wenigstens, nicht scharf begrenzt ist und es festgestellt werden kann, aus welchen Schichten diesmal die Bildung hervorgeht. Verschiedene Knoten können oft von verschiedenen Schichten entstehen, wie z. B. aus der Figur erhellt. Auch die äussere Körnerschicht betheiligt sich, entgegen der Annahme von Iwanoff, an der Bildung.

Fast immer sieht man in den Präparaten in oder bei dem jungen Knoten ein stark erweitertes, mit Blut gefülltes Gefäss (Fig. 3) gewiss die Mutter der Gefässe des später aus der Netzhaut hervorquellenden Gebildes. Der Gefässverlauf scheint die Ursprungsstelle der Secundärknötchen zu bestimmen. Dass dies nicht auf dem Wege der Embolie zu Stande kommt, geht u. a. daraus hervor, dass in dem einen Falle gerade centripetal die neuen Knötchen entwickelt gefunden wurden, also näher dem N. opticus. Zweitens bildet wie gesagt die Geschwulstmasse nicht die Wand des Gefässes, so dass zur Bildung eines Embolus nicht wie z. B. beim Sarcom, die Gelegenheit günstig ist.

8) Wenn die einfachen Knötchen ihren Maximal-Umfang erreicht haben, hat schon eine eigenthümliche Anordnung der Geschwulstzellen Platz gefunden, welche abhängt vom Gefässverlaufe und in nuce schon in sehr jungen Knötchen gegeben ist. Jedes der grösseren Gefässe nämlich ist von einem cylindrischen Strang von Zellen umgeben, dessen Radius gewöhnlich 13—20 Zellen

beträgt. Diese scharf begrenzte Schichte folgt dem Gefässe in allen Wendungen, dabei stets dieselbe Dicke beibehaltend (Fig. 6). Zwischen diesen gewundenen Cylindern, welche vielfach aneinanderstossen, bleiben hie und da prismatische Räume frei, welche kleinere Zellen enthalten, die sich mit den gewöhnlichen Färbungsmitteln nicht färben. Auch in den ungefärbten Chromsäure-Präparaten sind sie leicht erkennbar durch ihre Kleinheit und das glänzend weisse Licht, das sie durchlassen, gegenüber den eigentlichen Geschwulstzellen, die einen sehr leichten gelben Anflug haben. Auch in sehr dünnen Schnitten werden in diesen prismatischen Räumen keine Gefässe gefunden. In einem ältern Glycerin-Präparat fand ich den betreffenden Theil der Geschwulst auseinander gedrängt und die ungefärbten Zellen isolirt. Auch hier kein Gefäss. Die isolirten ungefärbten Gebilde (auch hier immer kleiner als die anliegenden Geschwulstzellen) waren nur immer Kerne, mit Resten von Protoplasma bekleidet und diese Kerne denen des gefärbten Theiles vollkommen gleich gebildet.

Diese nicht gefärbten Zellen sind also todte Geschwulstzellen, vielleicht gestorben, weil zu weit von den ernährenden Centralgefässen gelegen, indem die Capillarisation des Cylinderstranges dürftig ist; vielleicht weil sie der anfänglichen Wucherung entstammen und nicht für die später im Tumor und im ganzen Auge aufgetretenen höheren Druckverhältnisse (Secundärglaucom) angelegt waren. Dass sie den gewöhnlichen Veränderungen abgestorbener Organtheile (Coagulationsnekrose) nicht unterlegen sind, muss wieder aus der geringen Saftströmung erklärt werden.

Im Ganzen erinnert das microscopische Bild in Fig. 6 an gewisse Verhältnisse in normalen und pathologischen Epithelbildungen: das centrale ernährnde Gefäss, die durch unsichtbare Zwischensubstanz verkitteten Geschwulst-

zellen, die todtten Zellen an der Oberfläche der Zellen-cylinder.

9) Die älteren Zellen der confluirtten Knoten sind allmählig grösser geworden durch Vermehrung des Proto-plasma und vieleckig durch gegenseitigen Druck und sind jetzt ziemlich verschieden gross. Auch die Capillaren sind Aenderungen eingegangen. Ihre Wand wird stellenweise verdickt, so dass kleine bucklige Auswüchse, aus kurzen platten Spindelzellen mit massiven Kernen bestehend, an den Gefässen vorkommen, wie dies an den Hirngefässen und in Hirngeschwülsten mehr gefunden wird*).

Es ist nicht überall leicht, über die Natur dieser Zellen zur Klarheit zu kommen. Meist hat man es zu thun mit mehr oder weniger schrägen Schnitten, welche die ovalen Kerne auf verschiedener Höhe durchschnitten haben, so dass man nur eine Anhäufung dicht gedrängter, mehr oder weniger ovaler, ungleich grosser Kern-Querschnitte sieht (Fig. 5). Auch um die Auswüchse herum geht der Lymphspalt, welcher Gefäss- und Tumorzellen scheidet, so dass niemals der Verdacht entstehen kann, die Wucherungen der Gefässwand hätten etwas zu thun mit der Geschwulstentwicklung. Die Wucherungen breiteten sich immer peripher aus; ich sah sie nie Gefässverengerung bewirken.

Das Erhaltensein der perivascularären Lymphspalten zwischen Geschwulst und Gefäss erklärt, warum auch anderswo in den Lymphspalten der Netzhaut Geschwulstzellen gefunden sind und dass die kleinen Secundärknoten so oft in der Nähe der Gefässe und centralwärts sich bilden.

10) Je mehr die grossen Knoten fortwachsen, um so

*) Wucherung der Endothelien des perivascularären Lymphraumes.

mehr muss sich die abgehobene Netzhaut zusammenfalten und die Flüssigkeit innerhalb und ausserhalb des Netzhautkegels auf Kosten der Geschwulstmasse schwinden.

Ist diese Flüssigkeit erschöpft, dann muss die wachsende Geschwulst sich Raum machen und es ist an erster Stelle die Linse, die der Wucherung weicht.

So weit waren meine beiden Geschwülste fortgeschritten zur Zeit der Exstirpation.

III.

Fassen wir das Gesagte zusammen. Wir fanden im Sehnerven und in der Netzhaut zellenreiche Geschwülste, welche, obgleich unter einander verschieden, in diesem einen Punkt übereinstimmen, dass ihr Gewebe immer scharf von den ernährenden Gefässen geschieden ist, so dass auch die histologische Untersuchung Anhaltspunkte bietet für die Analogie zwischen beiden Tumorarten, welche schon von Willemer (l. c.), auf klinische Gesichtspunkte gestützt, hervorgehoben ist.

Die Gefässe der Sehnervengeschwulst verlaufen in ihrem angestammten Bindegewebe. Wenn sie später in die Geschwulst eintreten, bringen sie das eigentliche Geschwulstgewebe zum Schwinden. Die Gefässe der Netzhautgeschwulst verhalten sich wie ihre physiologischen Vorbilder: von Lymphspalten umgeben, treten sie mit dem umgebenden Gewebe nicht in engere Verbindung.

Hieraus und aus der ganzen Beschreibung unserer Geschwülste erhellt, dass sie, von dem gefässführenden Stroma unabhängig, ihren Ausgangspunkt in den Geweben der nervösen Organe selbst haben. Klebs*), der die Sonderstellung der (Hirn)gliome gegenüber den Binde-

*) Prager Vierteljahrsschrift Bd. 133. 1877.

gewebsgeschwülsten erkannte, folgerte, dass entweder das Bindegewebe der nervösen Organe besonderer Art sei oder das Bindegewebe nicht allein an der Bildung der Gliome theilnehme. Beides nimmt er an. Die Neuroglia und die nervösen Elemente sind Produkte des äusseren Keimblattes. Diese Elemente sind also nicht scharf gesondert; sie sind mit einander verwandt wie Drüsen- und Deckepithelien. Bei der Geschwulstbildung sollen nun nach Klebs auch beiderlei Elemente participiren. Er will in seinen Präparaten den Uebergang von Ganglienzellen in Geschwulstzellen durch Wucherung gesehen haben.

Aus der Beschreibung der Klebs'schen Hirngeschwülste erhellt, dass er es mit beiden Arten der oben beschriebenen Geschwülste zu thun gehabt hat, immer vielzellig, das eine Mal mit stark verzweigtem Zellkörper, das andere Mal mit kleinen Rundzellen mit sehr spärlichem Protoplasma. Die erste Art sei langsam gewachsen und bilde das erste Stadium, die zweite Art schnell gewachsen und stelle das zweite Stadium der Geschwulstbildung dar. Fänden nun aber die beiden Arten ihren Ausgangspunkt in verschiedenen Theilen des Centralorgans, so dass Geschwülste der ersten Art in der weissen Substanz, die der zweiten Art in der grauen Substanz hauptsächlich localisirt wären, so wäre damit eine Uebereinstimmung gegeben mit unsern Befunden im Sehorgan, wo doch der Nerv die weisse Substanz, die Netzhaut die graue Substanz repräsentirt.

Für unsere Nervengeschwulst, die der ersten Kategorie von Klebs gleich kommt, fällt die Betheiligung der eigentlichen nervösen Elemente weg, wie denn auch das Entstehen nur aus interfibrillärer Neuroglia in unserm Falle recht klar ist. Schwerer ist das Urtheil für die zweite Kategorie: unsere Netzhautgliome. Wenn Klebs behauptet hatte, die kleinzelligen Geschwülste seien nur nervöser Natur, so wäre die Sache für meine Geschwülste

entschieden, weil ich das Entstehen gewisser Parteien aus nicht nervösen, der Membrana limitans interna aufgepflanzten Zellen beobachtet habe. Ob aber unter allen Rundzellen sich Abkömmlinge der Ganglienzellen oder eigentliche Körner befinden, ist nicht zu entscheiden. Für die Ganglienzellen scheint es mir unwahrscheinlich, weil ich diese Schicht nie wuchern, nur immer zwischen den Neubildungen der Nachbarschichten schwinden sah.

Es muss sehr schwer sein, eine Proliferation der nervösen Elemente mit Gewissheit auf Grund microscopischer Präparate anzunehmen. Gewiss wird man sich dabei durch Schlüsse per analogiam einigermaassen leiten lassen. Klebs nimmt aus der Unität des Ursprungs nervöser und gliöser Elemente Veranlassung, um die Betheiligung beider an der Geschwulstbildung wahrscheinlich zu finden und sein Urtheil verdient alle Beachtung.

Doch ist die Annahme einer Betheiligung des Nervengewebes selbst an der Geschwulstbildung nicht in der Richtung der gegenwärtig noch herrschenden Anschauungen und es giebt auch viele Analogieen, welche dagegen sprechen. Von hoch entwickelten und differenzirten Zellen sieht man doch so selten Geschwülste ausgehen. Man vergleiche die Frequenz der Rhabdomyome und wahren Leberadenome mit der der Gliome. Man sträubt sich, eine so frequente Geschwulstbildung zu supponiren in einem Gewebe, das sich im besten Falle so selten regenerirt. Endlich würde man wohl erwarten, in der Mischgeschwulst die Elemente beiderlei Ursprungs unterscheiden zu können.

Ich glaube also, als Hauptresultat dieser Arbeit den Schluss ziehen zu können, dass die Gliome des Sehorgans Neubildungen sind, welche ausgehen von dem eigenthümlichen Bindegewebe des Nervensystems, das seine Sonderstellung gegenüber dem gewöhnlichen Bindegewebe auch in der pathologischen Neubildung beibehält.

Der Virchow'sche Standpunkt findet sich also durch näheres Studium des histologischen Baues aufs Neue bestätigt sowohl für die Netzhautgliome als für diejenigen des Sehnerven.

Auch Leber (l. c.) hat die Gliome der Netzhaut vom Nervenbindegewebe hergeleitet; er zieht aber, im Anschluss an Virchow, keine scharfe Grenze zwischen Gliom und Sarcom und betrachtet (vorläufig) den Ausdruck Gliom als eine kurze Bezeichnung für ein vom Nervenbindegewebe ausgegangenes Sarcom. In der That haben beide Geschwülste Zellenreichthum, Bösartigkeit und mehr oder weniger embryonalen Typus ihres Gewebes gemein, und man kann den Begriff Sarcom so bestimmen, dass es bezeichnet wird, die Gliome als Neuroglia-Sarcome zu bezeichnen.

Dies zu thun scheint mir jedoch nicht rätlich aus folgenden Gründen:

1) Die Gefässe der gewöhnlich als Sarcom diagnostirten Geschwülste sind embryonaler Natur. Ihre Wandungen werden vom Sarcomgewebe selbst gebildet. Hier liegt also ein histologischer Unterschied mit unsern Geschwülsten vor.

2) Zieht man bei der Sache die neue Lehre in Betracht, nach welcher die Neuroglia epithelialen Ursprungs ist, so finden beide Geschwulstarten ihr physiologisches Vorbild in verschiedenen Keimblättern.*)

*) Dieser Ausspruch erhält eine weitere Stütze durch die neuesten Untersuchungen über Sarcom (Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarcome. Samml. klin. Vorträge 1883), welche dahin führen, dass „die Blutgefässe von grundlegender Bedeutung sind für die Genese der Sarcome“ (S. 25), „deren Entstehung, Wachstum und Gestaltung sich aufs Genaueste an sie

Je besser sich diese plausible Hypothese begründen lässt, um so mehr muss man es vorziehen, beiden Geschwulstarten keinen gemeinschaftlichen Namen zu geben.

anschliesst" (S. 39). Damit wäre das Sarcom also nothwendig eine von Elementen des mittleren Keimblattes ausgehende Geschwulst.

Verzeichniss der Abbildungen.

Glioma Nervi Optici.

Fig. 1. Zusammenhang der Zellen des jüngeren Geschwulstgewebes mit dem gefässführenden Bindegewebe eines Septums.

Die Form der Geschwulstzellen ist nicht genau wiedergegeben, indem die meisten Zellen schief zum optischen Durchschnitte standen, auf welchen sie in der Zeichnung gewissermassen projectirt sind. Um mehreren Kernen ist der Zellenleib nicht zu definiren.

Fig. 2. Knäuel ganz geschlossener Gefässe aus dem älteren Geschwulsttheile aus einem ziemlich dicken Schnitte durch das Deckglass auseinander gedrängt.

Glioma retinae.

Fig. 3. Zwei junge Secundär-Knötchen in einer Falte der abgelösten Retina, wovon das grössere exophyt.

An gewissen Stellen sind die Grenzmembranen erhalten. Viele Schichten nehmen an der Geschwulstbildung Theil.

Fig. 4. Grosses Gefäss. a. Lichtung des Gefässes. b. Lichtung des perivascularären Lymphspaltes, gefässwärts mit Endothel begleitet. c. Abgelöste, zum Theil degenerirte Zellen in diesem Spalt. d. Flächenansicht des Lymphraumes eines in einem nahen Querschnitte gelegenen Capillargefässes. e. Nach dem Gefäss gewendete Grenze des Glioms, wovon nur bei f. Zellen gezeichnet sind. Die Grenzlinie ist keine Membran, sondern wird nur von der inneren Reihe Geschwulstzellen gebildet. Die gewiss auch hier vorhandene Endothelialmembran ist verloren gegangen durch die Präparation.

Fig. 5. Querschnitt durch eine Capillare mit Buckel. a. Lymphspalt. b. Grenze der Geschwulst, wovon nur einzelne Zellen bei c. gezeichnet sind.

Fig. 6. Schnitt durch einen älteren Knoten. Zellencylinder um die grösseren Gefässe gruppirt. Capillaren bei dieser Vergrösserung und Präparation nicht unterschieden. Die helleren Theile sind die todtten Zellen. Es muss betont werden, dass in dem abgebildeten Theile des Schnittes der Umfang des necrotischen grösser ist, als an anderen Stellen.

Fig. 1. V- $\frac{500}{7}$

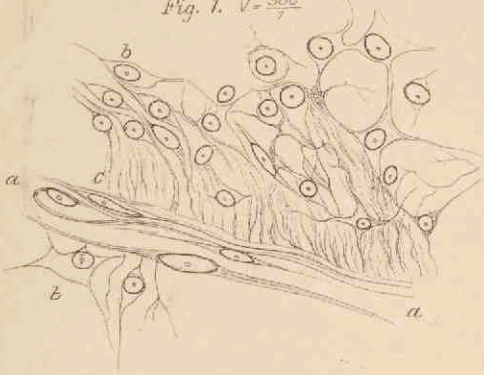


Fig. 2. V- $\frac{350}{7}$

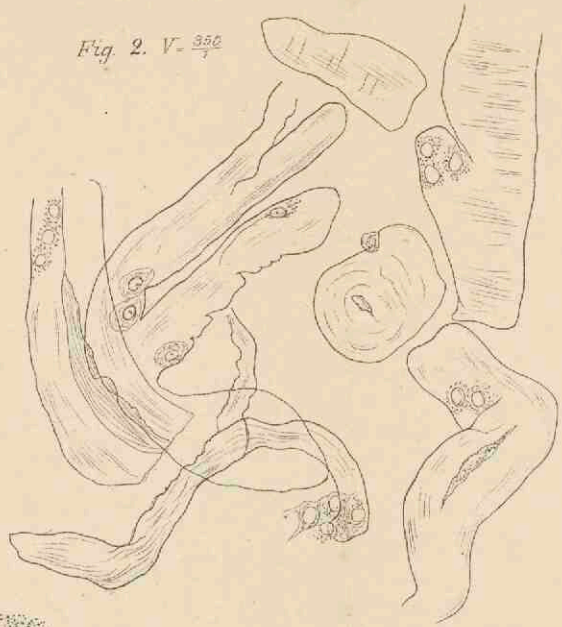


Fig. 5. V- $\frac{500}{7}$



Fig. 3. V- $\frac{50}{7}$

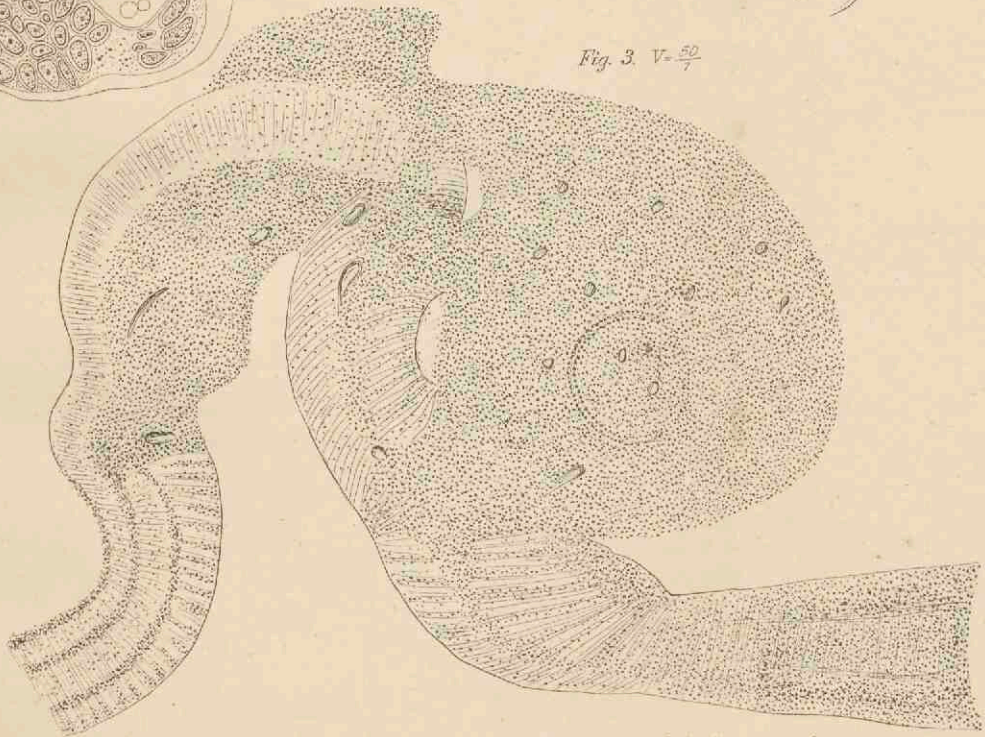


Abb. Schützge Lith. Druck. Berlin.

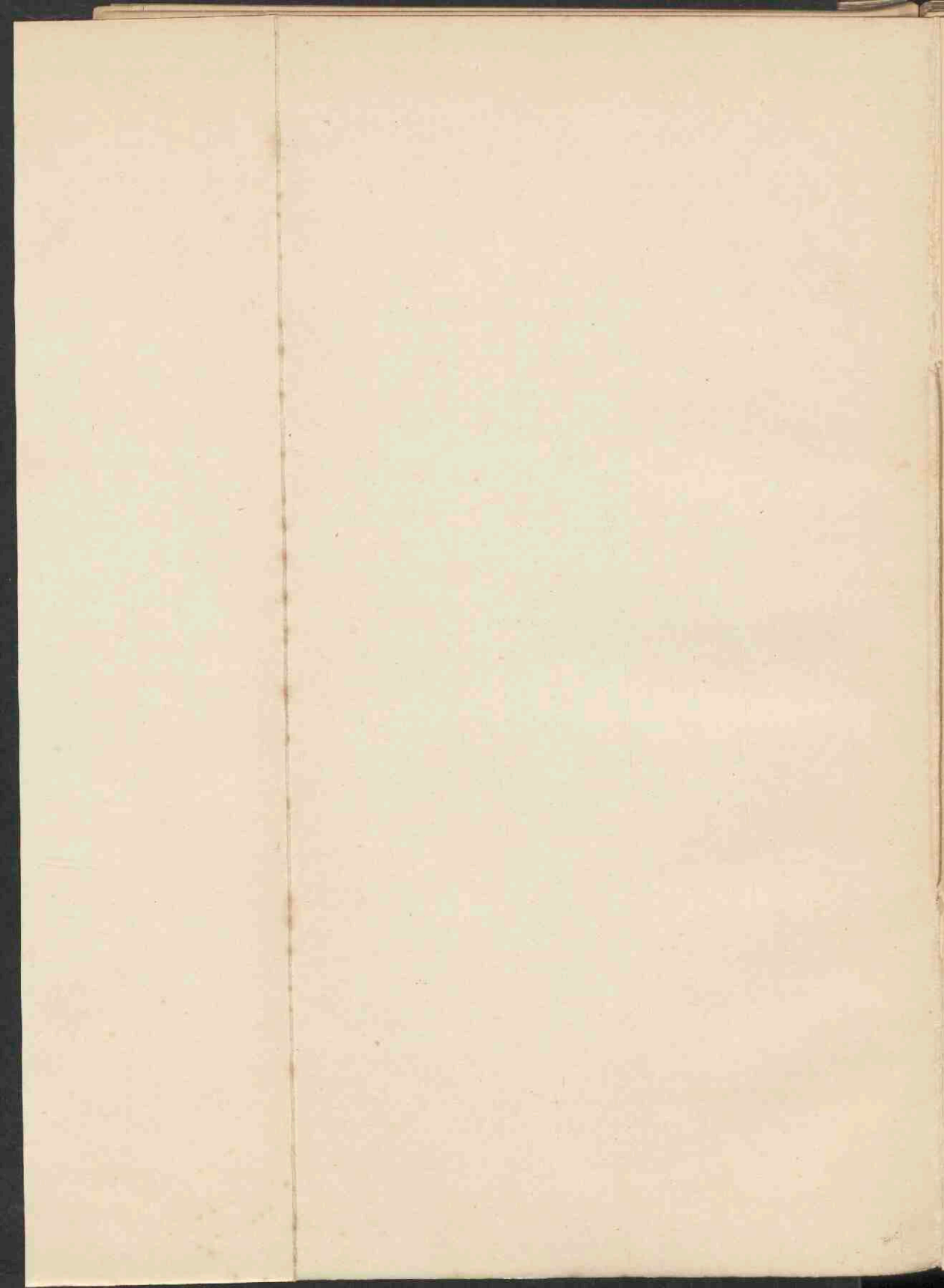
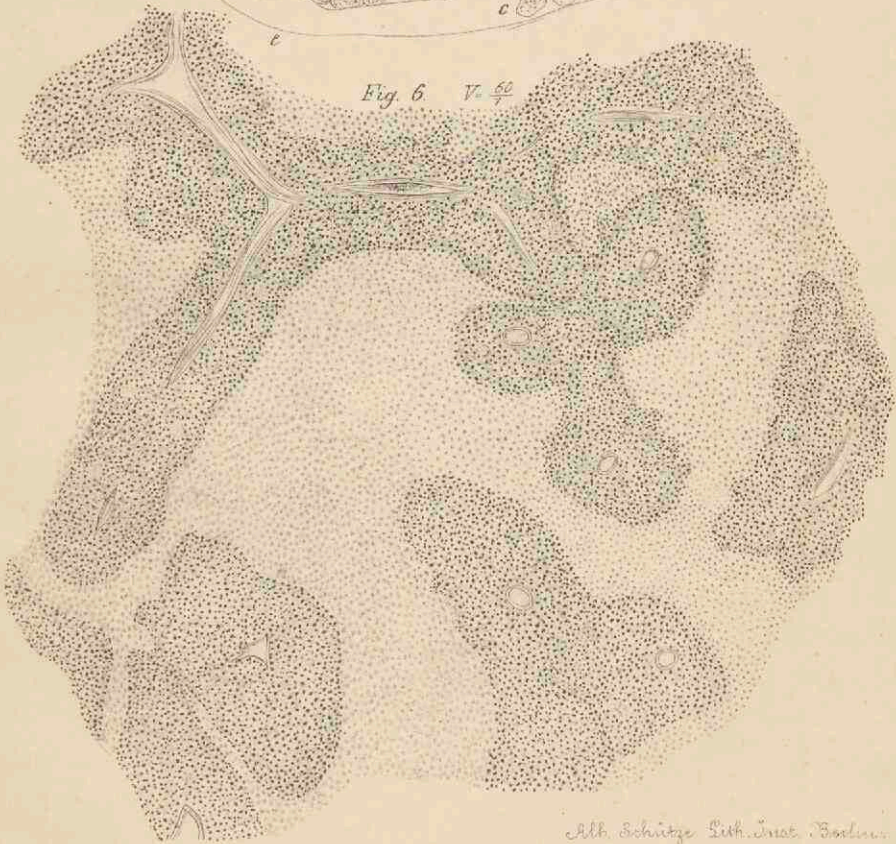


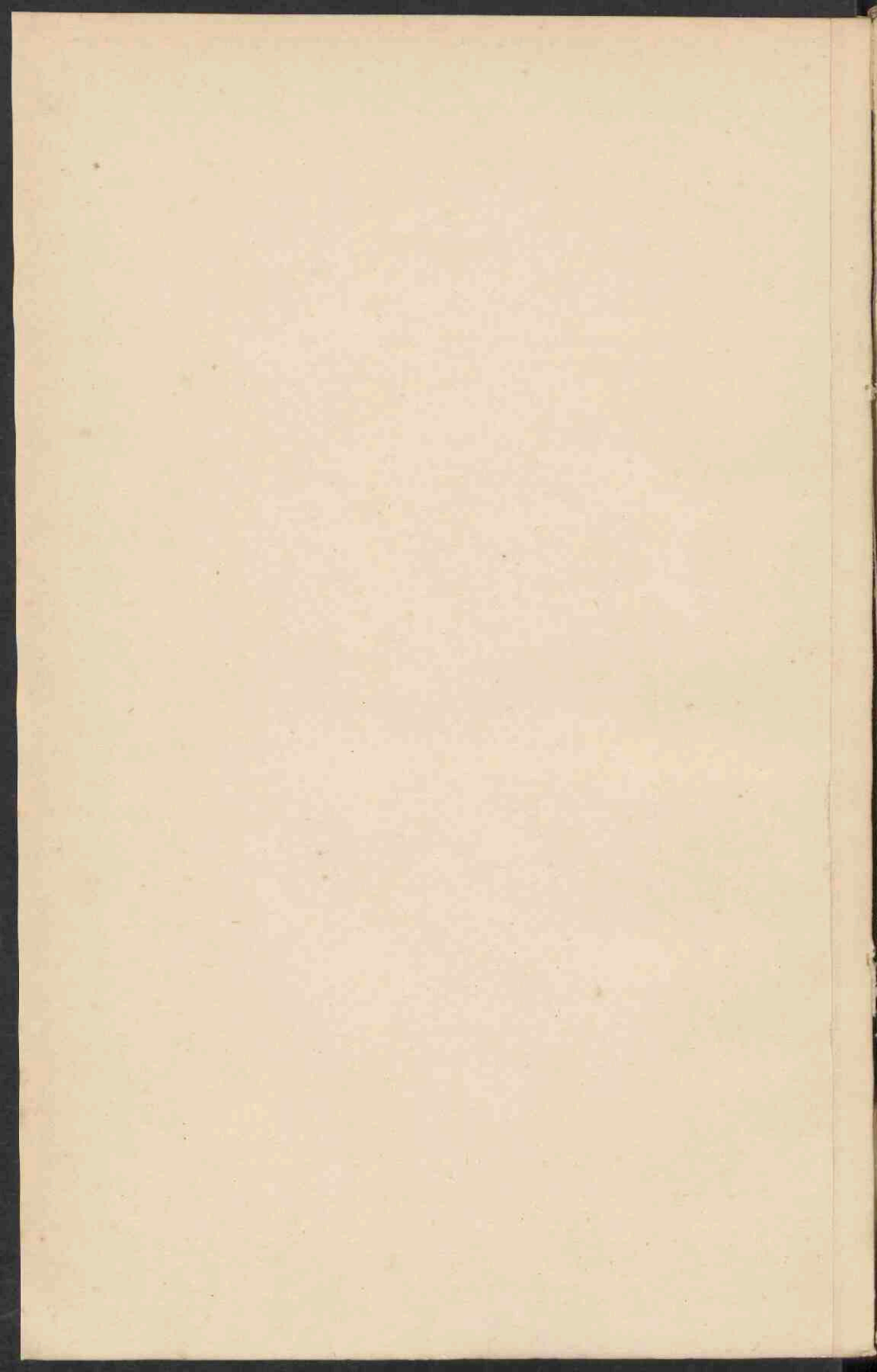
Fig. 4. V. $\frac{500}{4}$

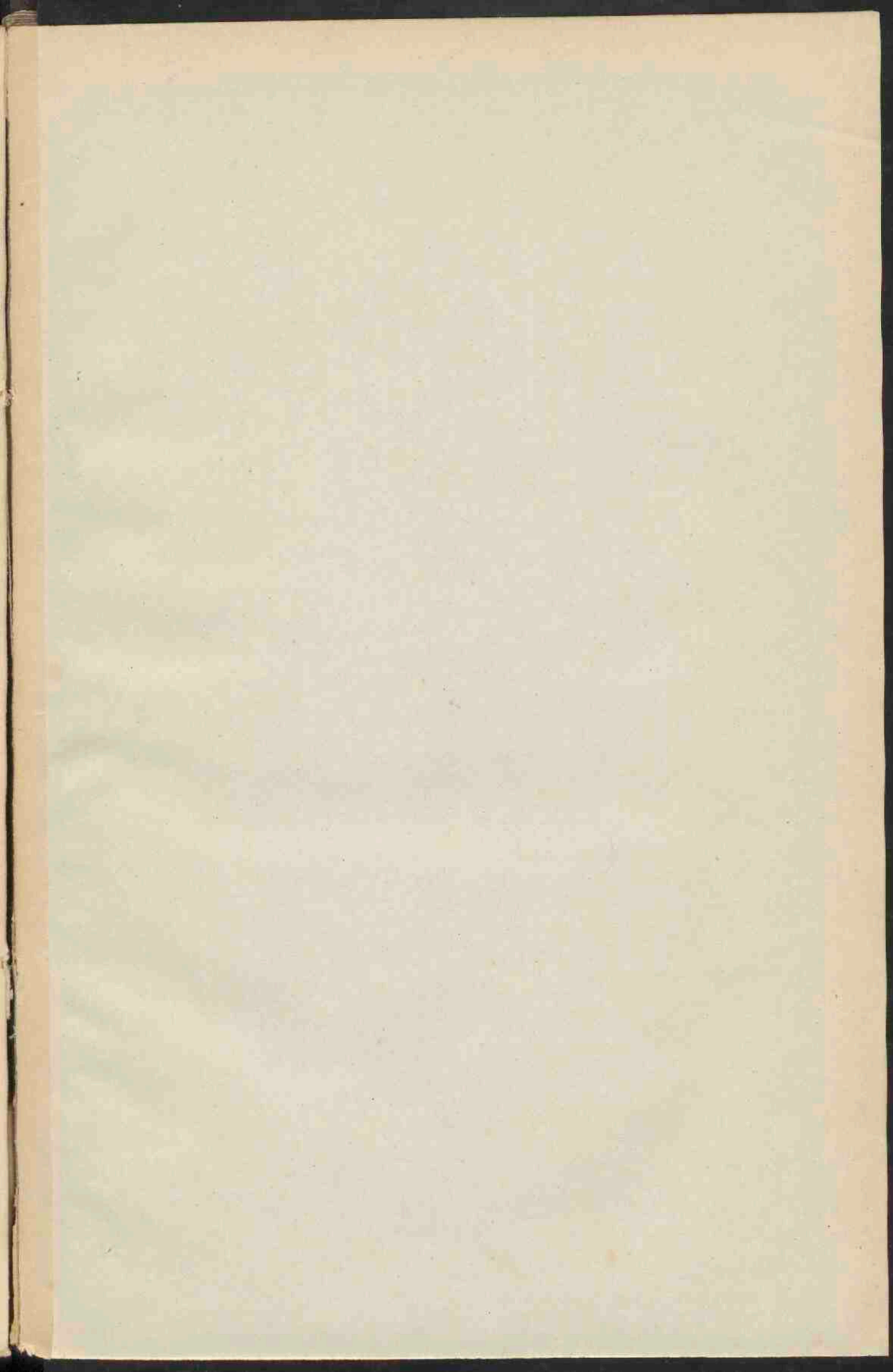


Fig. 6. V. $\frac{60}{7}$



Alh. Schütze Lith. Inst. Berlin.







BLADEREN VAN DE ERYTHROXYLON COCA.

(volgens v. Martius).

De werking van Cocaïne op het oog,

DOOR

J. W. C. M. VAN DER SIJF.

Zelden of nooit heeft een therapeutisch middel zóó snel en zóó algemeen toepassing gevonden als dit het geval is geweest met de murias Cocaïni, vooral op oogheilkundig gebied.

Terwijl het voor ettelijke maanden schier onbekend scheen, wordt het heden dagelijks en op alle klinieken gebruikt. Alle tijdschriften zijn gevuld met de wonderverhalen van hare nuttige werking en telkens zien wij hare aanwending bij weder nieuwe indicaties aanbevelen. Het blijkt uiterst gemakkelijk deze hoedanigheden te toetsen en, wat meer zegt, bevestigt te zien; terwijl tot heden van schadelijke nevenwerkingen niets is gebleken. Het is alléén de steeds stijgende prijs van het middel, die het gebruik en de proefnemingen op grooter schaal beperkt.

Een plaatselijk anaestheticum was een dringend desideratum. Plaatselijke aanwending van koude of

van drukking kan, uit den aard der zaak, aan het oog slechts beperkte toepassing vinden. Men zag zich genoodzaakt zijne toevlucht te nemen tot algemeene narcose; maar de schaduwzijde daarvan, het tijdroovende, de onaangename nevenwerkingen, ja het levensgevaarlijke maakten de overigens zoo gewaardeerde narcose tot een kruis voor den oogarts.

Eensklaps krijgen we een plaatselijk anaestheticum, dat geheel straffeloos op het oog wordt toegepast; het verwijdt bovendien de pupil en contraheert de vaten, alle gegevens, die bij operatiën en bij vele omstandigheden van het grootste belang kunnen zijn.

Met belangstelling nam ik kennis van de in zóó korten tijd uit alle oorden toestroomende litteratuur, waarin de locale anaesthetische eigenschappen der Cocaïne, als een nieuwe buit door de wetenschap behaald, worden voorgesteld.

Te meer trof mij daarbij het feit dat deze en nog andere hoedanigheden van bovengenoemde stof sedert tal van jaren bekend waren. Want reeds in 1860 had Niemann het alcaloïd uit de cocaplant geïsoleerd en verschillende onderzoekers hadden toen al zijne physiologische werking nagegaan. In het jaar 1880 gaf B. von Anrep eene zeer volledige monographie in Plügers' archief, waarin de voor ons thans zoo treffende nieuwe feiten reeds physiologisch onderzocht blijken. Bekend is ook dat, sedert eeuwen, de bevolking van Peru de cocabladeren

gebruikt en de plant op groote schaal cultiveert.

Terwijl ik aan het Nederlandsch Gasthuis voor Ooglijders alhier op de kliniek van Prof. H. Snellen ruimschoots gelegenheid vond de toepassing der Cocaïne te zien en hare werking op oogheelkundig gebied waar te nemen, scheen het mij een geschikt onderwerp voor mijne dissertatie toe, na te gaan wat men omtrent de plant en het gebruik der bladeren wist, en de geschiedenis van de ontdekking van het alcaloïd en van de resultaten der physiologische en therapeutische onderzoekingen bijeen te brengen, om ten slotte door eigen waarneming de werking op het oog te toetsen en na te sporen.

De bladeren van *Erythroxylon Coca*.

De gecultiveerde *Coca, la famosa planta del Peru*, het narcoticum van de Andes, in N.-Brazilië *Ipadu*¹⁾ genaamd, heeft Zuid-Amerika en bijzonder Peru en Bolivië tot vaderland. Men vindt daar eene rijke cultuur op de zacht glooiende oostelijke helling van deze bergketen tusschen 12°—24° Z. Br.; maar in den laatsten tijd ook in de aangrenzende deelen van de Argentijnsche republiek en in Brazilië.²⁾ Verder komt zij voor in Oost-Indië, de Kaap de Goede Hoop en Nieuw-Holland.

De struik³⁾ heeft eene hoogte van 2—6 voet, met talrijke, van elkaar staande, schilverend-bultige takken. De enkelvoudige bladeren zijn omgekeerd eivormig

¹⁾ Bingel's pharmakol.-therap. Handb. Erlangen 1862 S. 666.

²⁾ Dr. A. Niemann, Ueber eine neue org. Base in den Coca-blättern.

³⁾ Bischoff's Lehrb. der Botanik B. 3 Stuttg. 1840 S. 126.

of meer gerekt, 4—6 cM. in lengte, gesteeld en gaaf-
randig. Het onderste gedeelte van het blad is donkerder
gekleurd dan het bovenste en gestreept, verder ge-
heel kaal, dun, stijf en broos. De hoofdnerf loopt
tusschen twee lijnvormige plooien, welke laatste op
zijnerven gelijkende, aan de ondervlakte te voor-
schijn komen en de hoofdnerf ter wêerszijden verge-
zellen tot aan den top van 't blad. Deze beide
plooien schijnen karakteristiek te zijn voor de echte
Coca. Het bladskelet is verder zeer kenmerkend.

De zijnerven verlaten nagenoeg onder een hoek
van 90° de middennerf, om zich over $\frac{2}{3}$ der blad-
vlakte uit te strekken en zich alsdan te splitsen in
twee zijtakjes, waarvan telkens elk bovenste met
het daaronder gelegene anastomoseert, uit welk net
talrijke fijnere vezeltjes ontstaan, die naar den rand
van 't blad loopen. De steunblaadjes zijn klein, half-
stengelomvattend, spits en verwelken spoedig. Eene uit-
voerige beschrijving der plant kan men vinden bij
v. Martius⁴⁾, die eene monographie over deze plan-
tenfamilie geschreven heeft. Men vindt daarin ook
afbeeldingen.⁵⁾

Volgens Decandolle behoort de plant tot de
familie der *Erythroxyloae*, de kunstnaam is *Erythroxy-*

⁴⁾ v. Martius, Abhandlungen der Bayerischen Akademie der
Wissenschaften. Math. Phys. Klasse Bd. 3.

⁵⁾ Afbeeldingen vindt men ook in: Cavanilles, Dissertatio
botan. octava. Ruiz et Pavon Flora Peruana; Tafel 398. Hooker,
Companion to the botanical magazine, Vol 2, 25.

lon *Coca Lamark*. Linneus bracht deze plant tot de *Decandria Trigynia*.

Met juistheid schijnt het nog niet te zijn vastgesteld of de gecultiveerde en de in 't wild groeiende *Coca (Urcoca)* een gemeenschappelijk vaderland bezitten. Meeningen hieromtrent zijn te vinden bij Pöppig⁶⁾, die de *Urcoca* meent gevonden te hebben in Huanuco (Peru) aan de oevers der Huallaga; bij Alcide d'Orbigny⁷⁾, die haar meent ontdekt te hebben in het dal van de Rio de Burgos, in de provincie Santa Cruz. Kunth noemt de *Erythroxyton Hondense* de stamplant der *Coca*, Gosse⁸⁾ echter neemt dit niet aan, op grond van 't groot verschil der beide soorten met betrekking tot de bladnerven.

Het verbouwen der plant heeft volgens Pöppig slechts in bepaalde districten plaats, en wel in die, waar het land hoog is, (2000—5000 voet boven de oppervlakte der zee), waar tevens een lichte, kleiachtige, droge, ijzerhoudende bodem voorhanden is en voor behoorlijke waterbesproeiing gezorgd kan worden, bij eene gemiddelde temperatuur van 18—20° C.⁹⁾ Het uitzaaien der coca (Gosse, Monographie l. c.) geschiedt in de maanden November, December en Januari. De jonge scheutjes worden na zes maanden verplant op 3 voet afstands van elkander.

⁶⁾ Reise in Chili. Bd 2, S. 209.

⁷⁾ Voyage dans l'Amérique méridional, Paris, 1839.

⁸⁾ Gosse, Monographie sur l'Erythrox Coca. Bruxelles 1862, p 12

⁹⁾ Schlesinger, Wiener medic. Wochenschr. 1862, S. 750.

In 5 jaren is de struik geheel ontwikkeld. Alsdan worden de stijve bladeren afgeplukt, terwijl de buigzame, die als onrijp beschouwd worden, blijven zitten. Een zelfde struik kan een 40 tal jaren dienst doen en volgens Martin¹⁰⁾ zijn er honderdjarige struiken, waarvan men nog plukt. De oogst valt in de maanden Maart en Juni. De ingezamelde bladeren worden gedeeltelijk in schuren, gedeeltelijk in de open lucht buiten de zon gedroogd, in linnen zakken verpakt en voor vocht beschut, ter voorkoming van het zwart worden der bladeren. Het transport der zakken geschiedt door muildieren en Indianen. Door Pöppig (zie noot 6) en v. Tschudi¹¹⁾ en Weddell¹²⁾ zijn wij in staat gesteld het een en ander van de cultuur der cocaplant te vernemen, hoewel hunne mededeelingen niet altijd eenstemmig zijn.

De consumptie der cocabladeren werd door Bibra¹³⁾ in 't jaar 1862 op 30 millioen pond per jaar geschat en 't getal der consumenten op 10 millioen. Het gebruik der Coca als masticatorium schijnt zeer oud te zijn. Vóór de verovering van Peru door de

¹⁰⁾ Martin, Notice sur la Coca du Pérou dans les actes de l'Académie des sciences et arts de Bordeaux, 3e Année, p. 185. Bord. 1841.

¹¹⁾ v. Tschudi, Peru, Reiseskizzen aus den Jahren 1838—1842 Bd. 2, S. 299.

¹²⁾ Weddell, Voyage dans le nord de la Bolivie. 1853 S. 514.

¹³⁾ Bibra's Genusmittel. S. 172.

Spanjaarden, werd de coca reeds gecultiveerd. Hier-
van hadden volgens Gosse de Incas het monopolie.

In de godsdienst der Peruanen speelde het gebruik
een groote rol: de wichelaar raadpleegde met Coca
in den mond het orakel, de offerdieren werden met
cocabladeren getooid, deze werden gebrand bij
de godsdienstoefeningen, terwijl de priesters de
Coca kauwden; geen zegen rustte er op 't werk,
tenzij begonnen met Coca in den mond. Na de ver-
overing van Peru kregen de Spanjaarden de coca-
cultuur in handen en breidde deze zich hoe langer
hoe meer uit.

De inlanders zijn de grootste consumenten. De blan-
ken bedienen er zich slechts zelden van. Is dit het
geval, dan vervallen zij veelal tot misbruik. De Indiaan
begint omstreeks het 10^{de} jaar te kauwen, en vele
zetten dit gebruik tot in hoogen ouderdom voort.
De indiaan neemt op zijne tochten door 't gebergte
zijn chuspa (lederen tasch), gevuld met cocabladeren,
mede en een kleine kalabasflesch, gevuld met onge-
bluschte kalk of plantenasch van de *Chenopodium*
Quinoa L., of wel van den wortel van den banaan-
boom. Dit alcalisch poeder noemt men de *Elipta* of
Clipta of *Llipta* ook wel *Tonra* of *Tocera*.

De „*Coquero*” (d. i. de cocakauwer) zet zich op
een behagelijk plekje in de meest gemakkelijke positie,
ontdaan van alle last neder, neemt eene hoeveelheid
bladeren en na hiervan bladsteel en mediaan-nerf
verwijderd te hebben, brengt hij deze in balvorm in den

mond. Zulk een beet wordt met den naam „*Acullicar*” of „*Chacchar*” betiteld. Tegelijk met dezen *Acullicar* neemt hij met een klein stokje de *Elipta* uit zijn kalabasflesch, brengt deze in het midden der hoeveelheid bladeren en begint nu te kauwen, het speeksel steeds inslikkend. Na een half uur, als de cocapruim geen sap meer afgeeft, wordt zij weggeworpen. Drie tot viermaal daags wordt zulks herhaald, waarbij de *coquero* zich door niets laat storen. Johnston¹⁴⁾ beweert: „selbst nicht das dampfende Feuer, welches sich im Grase herbeischlängelt und nahe daran ist, ihn in seinem Lager zu braten oder zu ersticken” is in staat hem alsdan zijn rust te ontnemen.

Verschillende schrijvers geven over de werking der *Elipta*, in verband met de Coca, hun oordeel ten beste. Evenzoo vinden wij verschillende opgaven omtrent het gebruik en de chemische samenstelling van dit alcalisch poeder. V. Martius meent (zie noot 4), dat de werkzaamheid der bladeren wordt verhoogd doordat de alcaliën het cocalooizuur zouden binden en het alcaloïd dus zou vrij worden. Evenzoo oordeelt Buchner¹⁵⁾. Jeitteles¹⁶⁾ meent dat de vele plantenzuren schadelijk werken op de nieren en dat de *Elipta* dit nadeel zou elimineeren. Hiermede niet in over-

¹⁴⁾ Johnston, (Die Chemie des täglichen Lebens übers. von Wolff 2 B. S. 113).

¹⁵⁾ Buchner's Repertor. München 1861. S. 433.

¹⁶⁾ Jeitteles, (Ueber das Kalkessen bei verschiedenen Völkern in: Buchner's Repertor 1853. B. 2 S. 194.

eenstemming vinden wij, volgens Stewenson,¹⁷⁾ dat zeer veel Indianen bij hun *Elipta* citroensap voegen. Rossier¹⁸⁾ gelooft dat het droogworden van het slijmvlies door de *Elipta* verhinderd wordt.

De chemicus Terreil vond dat de *Elipta* bestond uit de koolzure zouten van Ca, Mg en K en een weinig ijzeroxyde. Volgens deze wordt de *Elipta* voor den smaak toegevoegd om de bitterheid der Coca te verminderen. Bibra analyseerde de *Elipta* en vond, behalve de koolzure zouten, zwavelzure-, zoutzure- en phosphorzure-zouten van alcalien, verder silicaten, ijzer en aluminium.

De smaak der cocabladeren is volgens Wedell gelijk aan dien van ordinaire chineesche thee, weinig aromatisch, iets bitter en adstringeerend. Een infusum van de bladeren zou, volgens Martin de Moussy¹⁹⁾, aangenaam aromatisch zijn en, indien men de goede kwaliteit neemt, is zij met de beste chineesche thee te vergelijken.

Volgens Niemann (zie noot 3) is de smaak der Coca niet onaangenaam; in reuk en smaak gelijkt zij op de ordinaire theesoorten, iets bitter, een weinig aromatisch en bevordert in geen geringe mate de speeksel-secretie. Door bijvoeging van een weinig

¹⁷⁾ Stewenson, Historical and descriptive narrative of twenty years residence in South-America, London 1825.

¹⁸⁾ Rossier, Sur l'action physiologique des feuilles de Coca, 1861.

¹⁹⁾ Martin de Moussy, Description géograph. et statist. de la confédération Argentine t. I, p. 494, Paris 1860.

gebrande kalk kon hij niet waarnemen dat de smaak aangener werd. V. Tschudi beschrijft den reuk der versch gedroogde bladeren als bedwelmend en aromatisch. Volgens Unanué²⁰⁾ zou de reuk der versch gedroogde bladeren zeer licht aromatisch en aangenaam zijn. Volgens Martin (zie noot 10) is 't aroma van de versch geplukte Cocastapels zeer gering. Pöppig vindt er den reuk aan van hooi, waaronder Melilotus gemengd is. Velen beweren dat de arbeiders, die in de Coca werkzaam zijn, over hoofdpijnen klagen.

In het land der Coca houdt men de bladeren, die 12 maanden oud zijn voor onbruikbaar. De bewoners der Cocastreken zeggen dat men slechts bij hen de waarde en de kracht der bladeren leert kennen. Pöppig heeft de overtuiging, en Fronmüller deelt deze, dat de geringere werkzaamheid der naar Europa verzonden Coca is te zoeken in het verloren gaan van een deel der vluchtige bestanddeelen.

De ontdekking der Cocaïne.

De eerste schrede op den weg van chemisch onderzoek betreffende de eigenschappen der Coca werd

²⁰⁾ Unanué, Disertacion sobre el aspecto, cultivo, etc. de la famosa planta del Peru, t. XI, p. 205. Lima 1794

gedaan in 't jaar 1794 door Unanué, welk onderzoek echter, volgens Frommüller²¹⁾, geen noemenswaardige resultaten opleverde.

In het jaar 1853 deed Weddell in deze richting onderzoekingen met het doel om op te sporen of er cafeïne in de plant aanwezig was. Zijne nasporingen bleven zonder resultaat. Omstreeks hetzelfde jaar stelde Wackenroder²²⁾ een chemisch onderzoek in en wierp hierna als hypothese op, dat de werkzaamheid der bladeren gelegen was in een zeker gehalte van coca-looizuur in verbinding met een zwak aroma. Hij veronderstelde dat er een N-houdende plantenstof in aanwezig zou zijn, die naast bovengenoemde stoffen een deel der werkzaamheid uitmaakt. Verder verkreeg hij nog een was, dat zich uit een heet alcoholisch extract der bladeren bij bekoeling afscheidde.

Johnston²³⁾ vond terzelfder tijd 3 verschillende stoffen in de Coca, welke hij niet nader definieerde, nl.: 1° een welriekend hars, waaraan hij de narcotische eigenschappen der Coca toeschreef, 2° coca-looizuur, 3° een bitter bestanddeel.

In het jaar 1855 deed Gaedekke²⁴⁾ onderzoekingen om theïne in de plant te ontdekken, hij verkreeg

²¹⁾ Dr. Frommüller, Coca und Cat. Vierteljahrsh. f. d. prakt. Heilk. 1863.

²²⁾ Archiv der Pharmacie. 2 Reihe Bd. 75, 23.

²³⁾ Johnston, Chemical gazette 1883 p. 438, overgenomen in: Chemie des täglichen Lebens, übers. v. Wolff, Berlin 1855. B.2, S. 224.

²⁴⁾ Archiv der Pharmacie. 2 Reihe Bd. 82, p. 141.

dit alcaloid niet, maar kleine naaldvormige kristallen, waaraan hij den naam *Erythroxyline* gaf.

Een 3 à 4tal jaren later hield MacLagan²⁵⁾ zich bezig om het alcaloid uit de bladeren te verkrijgen; hij vond een olieachtige stof van sterk alcalische reactie, die niet bitter smaakte, maar, op de tong gelegd, *gevoelloosheid* teweegbracht.

In 'tjaar 1859 bracht Dr. Scherzer, die, met het Oostenrijksche fregat Novarra, deelnam aan de reis om de wereld, op verzoek van Prof. Wöhler²⁶⁾ te Göttingen, Cocabladeren uit Lima mede. De assistent van Prof. Wöhler, Dr. Niemann,²⁷⁾ nam de chemische onderzoekingen op zich, en vond het eerst, in 'tjaar 1860, het alcaloid, dat hij den naam gaf van *Cocaine*. Na den dood van Dr. Niemann ging het onderzoek over in handen van W. Lossen. Volgens Niemann kristalliseert *Cocaine* in kleine kleur- en reukelooze prismata, welke hij, na groote moeilijkheden, door meermalen omkristalliseeren verkreeg uit eene krystallyne massa, die hij kristallographisch niet nader kon definieeren, en

²⁵⁾ Journal de chimie et de pharmacie. Bd. 29 p. 102 en Wiggers Jahresbericht 1857.

²⁶⁾ Mededeeling van Wöhler in: Nachrichten von der G. A. Universität und der Königl. Gesellsch. der Wissenschaften zu Göttingen. 21 März 1860. N^o. 10.

²⁷⁾ Dr. Albert Niemann, Ueber eine neue organische Base in den Cocablättern. (Inaugural Dissertation) Overgenomen in: Vierteljahrschr. für prakt. Pharmacie, Bd. IX.

welke massa eene geelgroene substantie bevatte met een onbehagelijken, verdoovenden reuk. Dit onzuivere produkt maakte $\frac{1}{4}\%$ der gebruikte bladeren uit.

W. Lossen verkreeg uit de beste bladeren $\frac{1}{5}\%$, uit andere $\frac{1}{25}$ à $\frac{1}{60}\%$ Cocaine.

Cocaine is in water moeilijk oplosbaar. Slechts 1 deel Cocaine in 704 deelen water van 12° . In alcohol en aether lost het echter gemakkelijk op. De oplossingen reageeren alcalisch, hebben een bitteren smaak, geven ongevoeligheid van de tong, op de plaats van aanwending, en bevorderen de speeksel-secretie. Het smeltpunt is $+ 98^\circ$.

In alle verdunde zuren is Cocaine gemakkelijk oplosbaar. De zouten kristaliseeren niet gemakkelijk, het zoutzure Cocaine nog het minst moeilijk. Volgens de analyse van Niemann in 1860 gedaan, zou de formule der Cocaine zijn $C_{32} H_{20} NO_8$. Het zoutzure Cocaine is in water gemakkelijk oplosbaar. De oplossing reageert zuur. Dit Cocaine-zout kristalliseert in kleuren reukelooze, lange, dunne naalden. De smaak is meer bitter dan van het zuivere alcaloïd en de verdoovende werking op de tong vertoont zich bij het zout meer dan bij het alcaloïd.

Het zwavelzure-, salpeterzure- en azijnzure zout werden tevens door Niemann bereid.

Karakteristieke reacties op Cocaine geeft Niemann niet aan. Alle hebben met die der overige bekende alcaloïden te veel gemeen, om iets kenmer-

kends te bezitten. Zij komen het meest overeen met die, welke op atropine wijzen.

De door W. Lossen voortgezette chemische onderzoeken gaven tot resultaat, dat Wöhler het vermoeden uitsprak dat Cocaïne kunstmatig zou zijn op te bouwen uit: 1° een organische basis, welke in de cocabladeren gepraeformeerd is, n. l. een vloeistof, wier reuk aan trimethylamin herinnert, die alcalisch reageert en wier zoutzuur zout gemakkelijk kristalliseert. Deze basis heeft den naam *Hygrine* gekregen en 2° uit benzoëzuur, of tenminste uit een tot de benzolgroep behoorend lichaam.²⁸⁾

Verder vond Niemann in de bladeren een was, dat door wrijven sterk electrisch werd en in water onoplosbaar is; waarvan in koude alcohol slechts sporen in oplossing kwamen, terwijl kokende alcohol langzaam groote hoeveelheden oploste. In aether is 't gemakkelijk oplosbaar, en scheidde het zich bij verdamping weder uit. Door zuren noch alcaliën is 't op te lossen. Het smeltpunt ligt bij + 70°, hij gaf hieraan den naam van coca-was.

Evenals Wackenroder en Gaedeke verkreeg ook Niemann het coca-looizuur.

Verder isoleerde hij het riekende principe uit de bladeren. Het is geen aetherische olie, maar een wit, niet kristallijn lichaam, specifiek lichter dan water,

²⁸⁾ Reise der Oesterreichischen Fregatte Novara um die Erde. Wien 1862 Bd. 3, S. 352.

dat de reuk der bladeren in de hoogste mate bezit.

W. Lossen vond, dat Cocaine door verhitting met zoutzuur in benzoëzuur en eene organische basis, welke Wöhler *Ekgonine* noemde, vervalt.

Verdere onderzoekingen deed de apotheker Dr. Mayer, op verzoek van Dr. Frommüller (zie noot 21), die een infusum en decoctum voor hem gereed maakte, waarmede hij wilde experimenteren. Het infusum was geelbruin, bijna doorzichtig, van een aangenaamen reuk en smaak, die beide aan Chineesche thee deed denken. Het decoct was troebel, donkerder gekleurd en had een kruidenachtige lucht zonder een spoor van het aroma. Na filtreeren werd het infusum geheel helder, met een geelbruine kleur; het decoct werd niet geheel helder, maar in kleur veel lichter dan het infusum. Het specifiek gewicht van beide vloeistoffen was hetzelfde. Het decoct reageerde zeer zwak, het infusum sterk zuur. Uit de reacties op beide vloeistoffen met verscheidene reagentia besluit hij dat het infusum meer werkzame bestanddeelen schijnt te bezitten dan het decoctum, en meent uit de sterkere zure reactie van het infusum te mogen opmaken dat, aangezien door afkoken een vluchtig zuur ontwijkt, waarschijnlijk dit zuur de drager zou zijn van de eigenlijke cocawerking.

Niemann²⁷⁾ Lossen²⁹⁾ en Moréno³⁰⁾ geven

²⁹⁾ Ann. Chem. Pharm. 133 S. 351.

³⁰⁾ Moréno et Maiz, Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythrox. Coca du Perou et la Cocaine. Paris 1868.

ieder eene afzonderlijke wijze aan om het alcaloïd uit de bladeren te verkrijgen.

De invloed van het gebruik van cocabladeren.

De Coca als masticatorium heeft zulk een groot consumptiegebied, dat niet enkel het kauwen als zoodanig, of wel de prikkel van tong en gehemelte, moet worden aangezien als oorzaak van dit groot verbruik.

Bij de inlanders schijnt het kauwen een merkwaardige physiologische werking uit te oefenen. Zij verdragen, zonder veel voedsel tot zich te nemen, vele vermoeienissen. Zij schatten 't gebruik zoo hoog, dat zij liever voedsel dan Coca willen ontberen. Aldus berichten ons Bibra, Unanué, Moreno en Maiz, Mantegazza³¹⁾ en vele anderen.

Eenige aanhalingen van schrijvers over dit feit mogen alhier hare plaats vinden.

Castelnau³²⁾ verzekert dat de Indianen in staat zijn honderden uren te voet af te leggen, ja daarbij dikwijls sneller loopen dan de paarden, zonder ander voedsel tot zich te nemen, dan een weinig geroosterde Mais en Coca. Volgens getuigenis van Unanué

³¹⁾ Schroff's, Pharmakologie. Wien 1868.

³²⁾ Expédit. dans les parties centrales de l'Amérique du Sud. t. IV. Paris 1851.

bleven, bij het beleg van la Pay in den winter van 1781, terwijl er geruimen tijd groote hongersnood heerschte, diegenen in leven, die Coca hadden genoten. Koude, slaap en honger weerstonden zij zonder veel nadeel. — Stewenson, die twintig jaren in Z. Amerika doorbracht, zegt dat de inwoners van sommige districten van Peru vele dagen geen voedsel gebruiken en zonder tusschenpoozen blijven doorwerken, wanneer zij slechts Coca kauwen.

Hetzelfde verzekeren Martius³³⁾ en Humboldt³⁴⁾ en Bibra. Laatstgenoemde, welke voor een scherp waarnemer wordt gehouden en in Zuid-Amerika heeft vertoefd, zegt in zijn werk „Ueber die narkotischen Genussmittel” (Nürnberg 1855 S. 170): „Nicht zu leugnen ist die Thatsache, dass das Kauen der Coca, auch bei Mangel an Speise oder wenigstens bei sehr geringen Mengen derselben, den Körper zur Arbeit und zum Ertragen von Strapazen verschiedener Art tauglich macht”.

Clusius zegt reeds in zijn werk³⁵⁾, dat van 't jaar 1605 dagteekent, dat de Indianen op de vraag, waarom zij Coca kauwden, antwoordden, dat Coca honger en dorst verdrijft en de krachten doet toenemen.

Johnston laat zich aldus uit: (zie noot 14)

³³⁾ Reise in Brasilien von Spix und Martius. München 1831, Th. 3 S. 1169.

³⁴⁾ Reise in die Aequinoctial Gegenden des neuen Continents. Bd. 3. Stuttgart 1860 S. 173.

³⁵⁾ Exoticorum libri decem. Antverpiae 1605. VI. p. 177.

„Das Mindeste, wass wir hier noch dieser Pflanze zugestehen müssen, scheint die Eigenschaft zu sein, das sie den Körper in den Stand setzt, eine Zeit lang von sich selbst zu zehren, wie man zu sagen pflegt, und zwar ohne dass die Schmerzen des Hungers und der Schwäche eintreten, welche eine längere Enthaltung von der gewöhnlichen Nahrung in der Regel begleiten.“

Tschudi beveelt dan ook ten sterkste aan de Coca in Europa in te voeren, teneinde er gebruik van te maken in die gevallen, waar veel arbeid wordt gevorderd.

Over de narcotische werking der Coca deelt ons Myen²⁸⁾ mede: „in 't algemeen is de werking der Coca opwekkend, later iets verdoovend; zij geeft een vroolijke stemming; terwijl Wedell hieraan toevoegt dat de diep melancholische stemming, die de indische volkstammen kenmerkt, momentaan verdwijnt door de Coca. Evenzoo bericht Pöppig. Mantagazza zegt dat na groote giften Coca een soort dronkenschap ontstaat, die met phantastische visioenen verbonden is en in een sterk dilireeren overslaat.

Naast deze waarnemingen bij de inlanders staan de proeven, die de schrijvers zelve namen.

Het waren o. a. Tschudi, Bibra, Mantegazza, Rossier, Moreno, Schroff, Schlesinger, die de Coca experimenti causa zelve gebruikten.

Tschudi dronk, in het vaderland der Coca, in Puna, telkens wanneer hij op jacht ging, een sterk

decoct van de bladeren; hij voelde alsdan nooit belemmering der respiratie, hoewel hij veel moest klimmen, en kon dit den geheelen dag door onbelemmerd blijven doen, zonder dat zich eenig verlangen naar voedsel bij hem openbaarde.

Bibra vertelt dat hij in Valparaiso op een vermoeienden tocht Coca kouwde. Een niet geringe speekselsecretie en een aangename aromatische smaak ontwikkelden zich, maar hij voelde niet de minste werking op het zenuwstelsel, terwijl hij den hongerstillenden invloed ten deele bewaarheid vond. Toen hij zich eerst des avonds aan tafel zette, zonder over dag te hebben gegeten, kon hij, zooals hij gewoon was, zijn maaltijd gebruiken, ofschoon hij geen gevoel van honger had. Later beproefde hij nogmaals de werking, doch niet in Amerika zelf, maar in Europa, met bladeren, die 5 jaren oud waren, en vond toen de speekselafscheiding onder het kauwen verminderd. Zelfs kreeg hij een gevoel van droogheid in den mond en na een half uur een geheel ongewoon gevoel van slaperigheid.

Mantegazza, die 18 drachmen per dag gebruikte, kreeg bij deze dosis eene soort dronkenschap met visioenen en deliriën, daarna kon hij 40 uren zonder voedsel blijven en voelde geen zwakte. Na het stadium van delire sliep hij 2 uren, werd aangenaam wakker en kon hij tot zijne bezigheden terugkeeren. Den volgenden dag voelde hij eene behagelijke warmte door het geheele lichaam en de digestie bleef nor-

maal. Verder had hij geen bijzondere neiging tot slapen, veeleer kwelde hem slapeloosheid.

Dr. Rossier³⁶), die met zeer hooge giften op zich zelven experimenteerde, voelde een niet te beschrijven aangenaam gevoel door het geheele lichaam en verloor voor een tijd de lust en tevens de kracht om zich te bewegen. Den nacht daarop sliep hij goed, 's morgens had hij hoofdpijn.

De werking der Coca op het vaatsysteem was bij beiden verschillend; terwijl Mantegazza waarnam dat zijn pols van 65 tot 134 slagen in de minuut klom, spreekt Rossier van eene polsvertraging, hoewel in 't begin, na 't drinken van het zeer warme decoct, eene polsversnelling zich vertoonde, die spoedig afnam. Dr. W. Schlesinger bericht in het *Wr. Med. Ztschr.* (1862 No. 47) dat na 't gebruik van een sterk infusum der bladeren zijn pols van 80—90 tot 65 daalde; verder kreeg hij slaperigheid, rillingen en een onaangename stemming. Schroff³⁷), die met hem mede dronk, kreeg eene stijging der polsfrequentie van 65—70 tot op 120, terwijl hij zich zeer opgewekt gevoelde. Volgens Moréno zouden na het kauwen van kleinere quantiteiten eene excitatie optreden der intellectueele en physische krachten, na grootere giften eene buiten-

³⁶ Sur l'action physiologique des feuilles de Coca; overgenomen in l'Echo médical de Neufchâtel. April 1831 p. 193.

³⁷ Schroff: Zeitschr. d. Gesellsch. Wien. Aerzte. 30—40. 1862.

gewone opwekking der hersenfuncties, zonder sensibilliteitsverhooging, daarna bezwaren in het spreken; bij tusschenpoozen openbaarde zich een sterk verlangen naar spierbewegingen, met 't gevoel van zwaren arbeid te kunnen verrichten. Op dit stadium volgt eene depressie zonder eenig gevoel van onaangenaamheid, nog grootere giften prikkelden in hooge mate de phantasie. Men verliest het bewustzijn niet en voelt zich in eene onbeschrijfelijk aangename stemming. Moréno zegt: „es waren die seligsten Momente meines Lebens.” Zijn pols steeg tot 138 slagen in de minuut. Na deze proefneming bleef hij 40 uren zonder voedsel en voelde in dien tijd vermoeidheid noch honger.

Moréno geeft aan dat een infusum van 10 gr. bladeren op 150 gr. water geene merkbare werking geeft, terwijl hij 40 gr. als zeer hooge gift beschouwt.

Prof. Bernard experimenteerde op kikvorschen met coca-extract en zag geen vermeerdering der harts-slagen optreden.

Dr. Fronmüller nam proeven met gepulveriseerde cocabladeren, met het infusum en het decoctum bij 9 verschillende gezonde personen. Dat de in Europa gedane proeven geen bijzonder resultaat hebben opgeleverd, acht hij waarschijnlijk toe te schrijven aan verlies van eigenschappen door het transport. Pols, respiratie en temperatuur bleven normaal, terwijl de pupillen dikwijls, doch niet altijd, iets waren verwijd; $1\frac{1}{2}$ ons bladen was zijn hoogste

gift als masticatorium en als inf. en decoct. 6 ons water op 1 ons cocabladen.

Tschudi bracht van een sterk extract der bladen iets in de oogen, met 't doel om de werking er van op de pupil te beproeven en constateerde eene verwijding. Hij kwam tot deze proefneming, doordat hij waarnam, dat de Indianen na het onmatig gebruik der bladen lichtschiuw werden en dat hunne pupillen opvallend verwijd waren.

Physiologische werking van Cocaïne.

Toen Niemann de Cocaïne had verkregen, begon men hiermede opnieuw proefnemingen te doen. Hij was de eerste, die met de Cocaïne de physiologische proef nam van indruppeling eener zwakke oplossing in een zijner oogen. Het resultaat echter was negatief, doch hij voegt er bij, dat eene meer geconcentreerde oplossing misschien andere resultaten zou geven. — Na hem kwamen Schroff, Fronmüller, Moréno, Nikolsky, Danini, Tarchanoff en von Anrep, met hunne onderzoekingen in de jaren 1862—1880.

De eerste waarnemingen omtrent de physiologische werking der Cocaïne werden gedaan door Schroff in het jaar 1862 en door hem medegedeeld in eene zitting der K. K. Gesellsschaft der Aerzte, welke in het

Ztschr. d. Ges. Wien. Aerzte zijn beschreven. Volgens hem zou Cocaïne als een zuiver narcoticum werken. Hij appliceerde 0,05 gr. per os bij konijnen en zag geringe schommelingen in ademhaling en hartsfrequentie, vermeerdering der speekselsecretie en pupilverwijding optreden. Deze gift, subcutaan geïnjecteerd, was doodelijk; tevens vermeldde hij dat plaatselijke applicatie op den bulbus pupilverwijding gaf. Hij nam ook op zich zelve eene proef met Cocaïne en voelde eene moêheid en „Eingenommenheit des Kopfes”, eene vermindering van het gehoor en van het geheugen; den gang van zijn ideeën kon hij niet beheerschen. De ademhalingsfrequentie was in het begin vermeerderd, later iets verminderd. Op de tong gebracht, gaf Cocaïne gevoelloosheid, de urinesecretie scheen vertraagd te zijn. Schroff meent dat de werking 't meest die van *Cannabis Indica* nabij komt.

Fronmüller experimenteerde bij 14 verschillende zieke personen. Giften van 0,350 gr. gaven geen bijzonder frappante verschijnselen. Slechts bij 3 zag hij na het gebruik slaap optreden, bij de andere niet of onvolkomen, zoodat het als hypnoticum geen dienst kan doen. Zweetsecretie vertoonde zich in veel gevallen, de alvus was iets geretardeerd, singultus was in de meeste gevallen voorhanden, hoofdpijnen en duizeligheid in enkele, de urinesecretie scheen iets verminderd, de pupillen bij enkelen iets verwijd. De temperatuur was bij eenigen onbe-

duidend gedaald, bij anderen hetzelfde gebleven en bij drie verhoogd, de polsfrequentie was gemiddeld iets versneld, evenzoo de adembaling. Frommüller besluit hieruit: „eine besondere hervorstehende Wirkung ist somit durch das Cocaïn nach keiner Richtung hin beobachtet worden.” De eigenaardige werking der cocabladeren zou volgens hem niet zijn te zoeken in de Cocaïne.

Moréno experimenteerde bij kikvorschen en gebruikte azijnzure Cocaïne. Eene gift van 0,015 gr. verwekte eerst excitatie, daarna verlamming der extremiteiten, verlies van beweging en respiratiestilstand. Na 24 uren was het dier normaal. Giften van 0,007 deden de pupillen verwijden, giften van 0,045 gaven spoedig volkomen verlamming, op geen enkele huidprikkel, mechanisch of chemisch, reageerde het dier. Electriche prikkeling van den N. Ischiadicus gaf echter contracties der achter-extremiteiten. De hartscontractiën namen zeer in frequentie af. Gewoonlijk volgt de dood na deze gift.

Verder nam Moréno bij gefractioneerde giften een karakteristieken tetanus met opisthotonus waar. Na onderbinding der Art. iliaca comm. aan eene zijde en vergiftiging met gemiddelde giften, kon hij door prikkeling der niet vergiftigde extremiteit, contracties opwekken in de andere extremiteit, welke zelve op geen directen prikkel reageerde.

Moréno concludeert uit zijn experimenten: groote giften verlammen, zonder van tevoren excitatie ver-

schijnselen te geven. De motorische zenuwen schijnen niet te worden aangedaan. Cocaïne verlamt in 't begin de periphere uiteinden der zenuwen, niet het ruggemerg. Proeven bij ratten en vogels gaven hetzelfde resultaat. Vergelijkende proeven met verhongering gaven tot uitkomst, dat de dieren met Cocaïne terzelfdertijd, of wel vroeger, stierven dan die zonder Cocaïne.

Nikolsky³⁶⁾ zegt dat 0,002 gr. Cocaïne bij kikvorsch doodelijk is. Na eene gift van 0,0001 gr. treedt 5 min. na de inspuiting pupilverwijding op en energische bewegingen; na 20 min. zijn de vergiftigings-symptomen verdwenen; 0,0005 gr. cocaine geeft eerst dezelfde onrust, dan tremores, daarna worden bewegingen niet dan met veel moeite uitgevoerd en de kikvorsch blijft op dezelfde plaats zitten.

Grootere giften zooals 0,001 gr. geven in 't begin dezelfde verschijnselen, daarna treedt eene volkomene verlamming op; prikkeling der huid geeft sterke reflex-contractiën. De hart-contractiën zijn na eenige uren meer frequent geworden, om daarna tot op den norm te dalen. Nikolsky concludeert: na kleine giften wordt de sensibiliteit verhoogd, evenzoo de prikkelbaarheid der motorische zenuwen.

Groote giften verlammen beide zenuwen, tevens 't ruggemerg. Op de dwarsgestreepte spieren heeft Cocaïne

³⁶⁾ N i k o l s k y: Bijdrage tot de werking der Cocaïne op het dierlijk organisme. St. Petersburg. (Russisch)

geen werking. De kikvorschenvan sterven door diastolischen stilstand van 't hart en stoornis in de ademhaling. De N. N. Vagi worden niet aangedaan. Bij warmbloedigen (jonge honden) geeft Cocaïne vermeerderde harts- en ademhalingsfrequentie, stijging der bloeddrukking en der temperatuur; groote giften geven krampen en dood. Pupilverwijding zag hij steeds optreden. Deze verwijding zou volgens hem niet zijn te zoeken in prikkeling van den Sympaticus, omdat ook na doorsnijding dezer zenuw pupilverwijding optreedt en omdat bij verwijde pupil de doorsnijding van den Sympaticus geen pupilvernauwing geeft.

Danini³⁹⁾ deed na hem talrijke proeven bij kikvorschenvan, honden, katten en tritons. Zijne giften en die Nikolsky loopen zeer uiteen⁴⁰⁾. Danini zag bij 0,005—0,015 gr. Cocaïne ongeveer dezelfde verschijnselen bij den kikvorsch optreden, als Nikolsky bij giften van 0,0001—0,0005 waarnam. Zij verschillen in de volgende punten: Danini zag de sensibiliteit in 't begin niet verhoogd, later verminderd. De harts-frequentie nooit vermeerderd, wel verminderd, de ademhaling was wel vermeerderd doch oppervlakkiger.

De reflexen waren in 't begin verdwenen, later verhoogd. Soms, niet altijd, werd de pupil verwijd.

³⁹⁾ Danini. Over de physiol werking en therap. gebruik der Cocaïne. Charkow 1873. (Russisch).

⁴⁰⁾ Overgenomen uit Plüger's Archiv. XXI bl. 44—45.

Krampen zag Danini bij de kikvorschen niet optreden. De motorische zenuwen bleven prikkelbaar en gaven sterke contractiën bij prikkeling.

Bij warmbloedige dieren vertoonde zich eerst een prikkelingstoestand, zich kenmerkende door heen en weer loopen, daarna kwam een stadium, waarin de spierfuncties verminderden, en dan vertoonde zich tetanus.

Bij alle dieren was de pupil verwijd; bij sommige de speekselsecretie vermeerderd. Doodelijke giften voor honden waren 0,15—0,3 gr., waarbij hij echter 't lichaamsgewicht der dieren niet in rekening brengt. Stijging der bloedsdrukking en vermeerderde hartsfrequentie toonde hij met het kymographion aan; de N. N. Vagi hadden voor of na doorsnijding geen invloed hier op.

De verhoogde bloedsdrukking en krampen bleven uit bij doorsnijding van het ruggemerg, tusschen schedel en atlas. Doorsnijding van het ruggemerg bij den 7^{den} borstwervel verhinderde niet het optreden der krampen, evenmin kunstmatige ademhaling. Danini trekt hieruit de gevolgtrekking, dat Cocaïne op bepaalde centra in de medulla oblongata werkt, wier prikkeling krampen en tetanus zou te voorschijn roepen. Prikkeling der vasomot. centra zou verhoogde bloedsdrukking, deze weder vermeerderde hartsfrequentie veroorzaken. De verhooging van 1° C. in temperatuur, die hij waarnam, is terug te brengen tot de gevolgen der krampen, welke hij dan ook bij gecurariseerde dieren niet bemerkte.

Tarchanoff⁴¹⁾ vond een uur na de vergiftiging bij honden suiker in de urine (0,4—0,5%). Giften van 0,02 gr. Cocaïne, bij zichzelf toegepast, gaven onregelmatige hartswerking, gevoel van warmte, moeheid en hoofdpijnen.

Zeer uitvoerige proeven deed in 1879 B. von Anrep⁴²⁾ onder leiding van Prof. Rossbach, destijds te Würzburg, met mur. cocaini van Merck in Darmstadt; het zout was van neutrale of zeer zwak zure reactie. Hij spoot zichzelf een half gram eener zwakke cocaïne solutie onder de huid in, zoodat de gift 0,003 mur. Coc. bedroeg. Hij kreeg eerst een gevoel van warmte, daarna, op de plaats van inspuiting, gevoelloosheid tegen sterke naaldprikken; na een kwartier was de omtrek der injectieplaats zeer rood, na 25—30 minuten waren al deze verschijnselen verdwenen.

Oplossingen van 5 milligr. op 500 milligr. water maakten, op de tong gebracht, deze gevoelloos voor pijn en smaak.

De applicatie op den bulbus van 't oog gaf steeds pupilverwijding bij warmbloedigen, bij koudbloedigen niet constant. 0,0005 gr. was voldoende om, 8—12 min. na indropping, pupilverwijding te geven, die echter niet lang aanhield. Eene

⁴¹⁾ Tarchanoff: Cocaïne en Diabetes 1872 (Russisch).

⁴²⁾ Dr. B. Von Anrep: Ueber die physiologische Wirkung der Cocaïn — in Plüger's Archiv. Bd. XXI, 1880.

maximale verwijding gaven sterkere oplossingen niet. Atropine verwijdt nog steeds de door Cocaine verwijde pupil.

De experimenten bij kikvorschen (*rana esculenta*) werden gedaan met zeer kleine (0,001—0,002 gr.), middelmatige (0,005—0,01 gr.) en groote (0,02—0,04 gr.) giften. De kleine giften gaven in sommige gevallen zeer verhoogde prikkelbaarheid, in andere was deze prikkelbaarheid slechts weinig verhoogd, deze uitte zich door springen en kwaken en door verhoogde reflexen. Na 10—12 min. waren de dieren normaal. Gemiddelde giften roepen eerst sterke bewegingen te voorschijn, daarna wordt het dier rustig en reflecteert zeer sterk op huidprikkelers, welke reflexen soms een tetanisch karakter aannemen; het dier blijft op dezelfde plaats liggen, zonder dat het moeite doet zich te verplaatsen. De extremiteten kunnen niet meer aan den buik worden opgetrokken. De reflexbewegingen worden steeds zwakker en het dier verliest deze eerst aan de achter-, daarna aan de voorste extremiteten, de respiratie verdwijnt en het hart pulseert langzaam. Vele uren (6—15) blijft het dier, beroofd van zijne willekeurige bewegingen en reflexen, als dood ternederliggen, daarna begint het weder te respireeren, de reflex-bewegingen keeren in de extremiteten in omgekeerde volgorde terug, als zij waren verdwenen en daarna komen de willekeurige bewegingen weder tot den norm. De

grootere giften werken intensiever, en hierbij treden dadelijk de verlamningsverschijnselen op. De prostratie kan 3—4 dagen duren, alvorens het dier weder tot den normalen toestand is teruggekeerd. Na doodelijke giften (0,04) toont de sectie buitengewone overvulling van 't veneuse stelsel en van 't hart, vooral van de voorkamers.

De functie van het hart bleef bij kleine giften onveranderd, bij gemiddelde giften werden de frequentie en sterkte der contractie verminderd, grootere giften deden dit duidelijker zien, terwijl eerst de ventrikel en later de atria 't sterkst in dezen zin werden aangedaan. Nog grootere letale giften deden het hart in diastole stilstaan. De N N Vagi werden door gemiddelde giften volkomen verlamd, terwijl kleinere geen invloed schenen te hebben op de prikkelbaarheid der stremmende vezelen.

De respiratie was bij kleine giften niet veranderd, gemiddelde giften gaven respiratie-frequentie met dieper inhaleeren, terwijl groote giften een oogenblik versnelling der respiratie en daarna stilstand gaven; grootere giften veroorzaakten verlangzaming met daarop volgenden stilstand, welke 6—12 uren en zelfs 2—3 dagen kan aanhouden. Deze ademhalingsstilstand treedt vroeger op dan alle andere verlamningsverschijnselen en komt ook weer spoediger terug. Dikwijls zag hij ook na gemiddelde giften het Cheyne-Stoke's verschijnsel optreden.

De pupil was niet altijd verwijd bij de kleinere

giften, daarentegen constant bij de grootere, terwijl de werking zich ook langer deed gevoelen; de verwijding was geen maximale.

De invloed op de bloedvaten deed zich zien bij gemiddelde giften, waarbij de periphere arteriën (zwemvlies en tong) eenige mikromillimeters vernauwen, eenige minuten na de injectie.

De dwarsgestreepte spieren werden niet aangedaan.

Kleine giften verhoogden, gemiddelde giften verminderen de reflexen, terwijl groote giften deze totaal opheffen. Om de storende willekeurige bewegingen der dieren te elimineeren werden deze gedecapiteerd. De huid-reflexen werden nagegaan op tactiele, chemische en electriche prikkels; terwijl hij tevens de reflex-prikkelbaarheid der zenuwstammen op den electriche stroom bij de verschillende doses Cocaïne naging en dezelfde resultaten bij de prikkelbaarheid der zenuwstammen verkreeg, die hij bij de huid-reflexen had gevonden, waarbij tactiele, chemische electriche huidprikkel in deze volgorde eerst verhoogd, daarna verminderd werden, dan verdwenen, zoodat het langste de electriche prikkelbaarheid van den zenuwstam zelve bestaan bleef, die wel vermindert doch nimmer volkomen verdwijnt.

Het meest volkomen en het eerst verlamt de Cocaïne de sensibele zenuwuiteinden en daarna de sensibele zenuwstammen. De prikkelbaarheid der motorische vezelen neemt ook af, doch niet in die mate. Wanneer de art. illiaca communis aan eene zijde onderbonden

werd, trad de reflex-verlammende werking der Cocaïne later op aan de onderbonden extremiteit.

De proeven op warmbloedige dieren werden gedaan bij konijnen, honden, katten en duiven, waarbij bleek dat deze minder gevoelig voor de Cocaïne zijn dan de koudbloedige, en van de eerstgenoemde de vleeschetende gevoeliger zijn dan de plantenetende.

De kleinste en grootste giften, per kilo dier, waren voor konijnen 0,015—0,10, voor honden 0,005—0,02; bij deze dieren was tevens een groot individueel verschil. Bij katten vertoonde zich een nog grootere gevoeligheid, de kleinste gift, waarbij zeer duidelijke vergiftigingsverschijnselen optraden, bedroeg 0,005 per kilo, terwijl 0,02 gr. per kilo de letale gift was. Bij duiven veroorzaakte 0,09 gr. p. kilo sterke vergiftigings symptomen, doch deze dieren kwamen toch na deze dosis tot de norma terug. Bij honden nam v. Anrep veranderingen waar in hun psychische voorstellingen. Hij verkreeg den indruk alsof het dier gezichts- en gehoorshallucinaties had. In dit stadium vond hij tevens verhoogde reflexen, sterke vermeerdering van harts- en ademhalingsfrequentie, slingerbewegingen met den kop, zwembewegingen met de extremiteiten en de onmogelijkheid om 't evenwicht te behouden, krampen en onophoudelijk onregelmatige spiercontractiën. Hierna kwam vermindering in de reflex-prikkelbaarheid; letale dosis paste hij hier niet toe. Bij konijnen vertoonde zich

het beeld der cocaïnevergiftiging bij eene dosis van 0,015—0,022 per kilo, in 't begin, onder constante onbewegelijkheid van het dier, die eenige minuten aanhield; daarna volgden symptomen van opgewektheid, gekenmerkt door loopen en groote sprongen, die 15 à 20 minuten voortduren, waarna het dier weder tot rust kwam en dan op nieuw begon te loopen; de pauzen van rust werden grooter, die van beweging kleiner, totdat het dier na 1 à 2 uren weder normaal was. Grootere giften gaven in 't begin dezelfde verschijnselen, doch spoedig begon het dier te beven, de ademhaling werd sneller, en de achterextremiteiten bleken, verlamd te worden; later ook de voorste extremiteiten.

Het dier blijft onbeweeglijk een poos op den buik liggen om dan terzijde te vallen. Thans begint het dier over het geheele lichaam sterk te beven, toont kauwbewegingen, snorkt, en in de achterextremiteiten treden samentrekkingen op; van tijd tot tijd vertoont het dier zwembewegingen en algemeene klonische krampen. Na 2—3 uren is het dier weder normaal. Eene grootere dosis doet deze verschijnselen in nog sterker mate zien en sneller komt de verlamming der achterextremiteiten tot stand. De krampen krijgen een tetanisch karakter. Karakteristiek treden ook altijd de kauwbewegingen, de slingerbewegingen van den kop en de zwembewegingen op. Geeft men de letale dosis, dan sterft het dier onder heftige krampen en verlamming der

respiratie. Het hart pulseert nog eenige minuten na de autopsie. De langdurige slingerbewegingen van den kop bij alle warmbloedigen, de blijkbare bezwaren om hun evenwicht te behouden, het afwezig zijn van coördinatie (vooral bij duiven) deed v o n A n r e p de hypothese stellen, dat de verhoogde bloedsdrukking, die immer bij cocaïne-vergiftiging optreedt, veranderingen in de drukking van de endolympe in de canales semicirculares zou veroorzaken, en dat deze verandering prikkelend zou inwerken op de uiteinde van den Nervus acusticus en, langs reflectorischen weg, deze symptomen zou veroorzaken.

Doorsnijding van het ruggemerg aan de grens der medulla oblongata deed de krampen momentaan uitblijven. Werd het ruggemerg daar ter plaatse vóór de Cocaïne-vergiftiging doorgesneden, dan bleven de krampen geheel uit. Doorsnijding van 't ruggemerg aan den 6^{den} borstwervel verhinderde het optreden der krampen slechts aan de achterste extremiteiten, terwijl de reflex-prikkelbaarheid op electriche huidprikkelers alsdan zeer was verhoogd. v. A n r e p besloot hieruit, dat Cocaïne voornamelijk op de medulla oblongata werkt en dat tevens de medulla er door aangedaan en het reflex-geleidend vermogen er door verhoogd wordt.

Bij warmbloedigen werd de pupil, zoowel bij plaatselijke aanwending als bij injectie, verwijd.

De huidtemperatuur steeg bij acute vergiftiging, terwijl de temperatuur, in 't rectum gemeten, 0,5—

1° C. daalde; gedurende de krampen werd de temperatuur hooger. Vóór den dood daalde de temperatuur sterk.

De ademhaling werd bij de kleinere giften steeds meer frequent; middelmatige deden het Cheyne-Stoke's verschijnsel zien, grootere giften gaven dyspnoë en volkomen verlamming. De invloed op het hart was bij kleine doses gelijk nul, gemiddelde gaven sterke hartsfrequentie; bij honden was dit het duidelijkst. De pols-curve bleef den normalen vorm behouden. Groote giften gaven vertraging van pols, en de hartscontractien kwamen langzaam tot stand. Volkomen stilstand van het hart werd door Cocaïne niet veroorzaakt. Suiker en eiwit zag hij in de urine slechts dan optreden, wanneer er krampen waren voorafgegaan, doch niet in al de gevallen. De hoeveelheid geseerneerde urine bleef normaal.

De secretie der slijmvliezen verminderde. De peristaltiek der darmen nam zeer toe bij kleine giften. Hij zag eerst de darmvaten belangrijk nauwer worden, zoodat de darmen bleek werden; daarna kwam verhoogde peristaltische beweging. Groote giften gaven, na eene kortdurende peristaltische beweging, verwijding der vaten en overvulling met veneus gekleurd bloed.

De bloedsdrukking stijgt; slechts eene zeer groote gift brengt een snel zinken der bloedsdrukking teweeg.

De NN. Vagi worden reeds bij gemiddelde giften verlamd.

De Cocaïne-dood bij warmbloedigen is afhankelijk van de verlamming der respiratie.

Verder deed hij proeven, om te zien welke symptomen de chronische Cocaïne-vergiftiging zou geven, doch hierbij kwamen slechts negatieve resultaten tevoorschijn. Evenzoo waren de vergelijkende proeven met verhongering.

De werking der Cocaïne bij injectie en bij het inbrengen in den maag bleek dezelfde, mits bij de laatst genoemde applicatie de gift drie tot vier maal grooter was.

In het jaar 1883 deed Dr. Theodor Aschenbrandt⁴³⁾ eenige klinische waarnemingen gedurende de wapenoefeningen in den herfst van dat jaar, met Cocaïn. muriat. uit de fabriek van Merck in Darmstadt. Hij wilde met deze proeven het bewijs leveren, dat Cocaïne het bestanddeel is, dat werkelijk de wonderlijke eigenschap bezit, waarvan Mantegazza, Moréno, Mais, Unannue, v. Tschudi, e. a. verhalen. Hij experimenteerde op gezonde menschen, soldaten, die vele vermoeienissen van allerlei aard hadden te doorstaan en zich niet bewust waren dat zij werden geobserveerd en Cocaïne ontvingen, opdat hij zuiver objectieve resultaten zou verkrijgen. Hij had oplossingen van 1 % en 5 %, waarvan hij 15—20 druppels

⁴³⁾ Die physiologische Wirkung und Bedeutung des Cocain. muriat. auf den menschlichen Organismus, in het Deutsche medic. Wochenschr. No. 50. 1883.

toediende pro dosi tot 0,020 gr. Cocaïne pro diëe. De zes proeven, die hij mededeelt, komen hierop neer, dat de personen, die, 't zij door vermoeienis der marsch, 't zij door diarrhoëaen, niet meer in staat waren te volgen, door het gebruik der Cocaïne zich krachtig en aangenaam gevoelden, en zonder eenig nadeel weder bereid waren op marsch te gaan. Hijzelf gebruikte Cocaïne na een vermoeienden dag en slapeloozen nacht te hebben doorgebracht, waarna hij den geheelen dag moêheid, honger, dorst noch slaap gevoelde; eerst laat in den namiddag van dien dag at hij. Verder deelt hij mede, dat een soldaat, die een ernstige wond in het aangezicht had bekomen en over groote pijnen klaagde, ophield met klagen na het gebruik der Cocaïne.

Ten opzichte van de werking der Cocaïne op het menschelijk organisme, moet nog volledigheidshalve gewezen worden op een geval van vergiftiging, medegedeeld en beschreven door Ploss⁴⁴⁾. Een apotheker had 25 gr. van eene kristallijne substantie uit twee pond cocabladen verkregen, en gebruikte dit in een glas bier, waarna hij twee glazen brandewijn dronk. In het begin voelde hij zich zeer opgewekt, sliep daarna rustig in, om spoedig wakker te worden met een brandend gevoel in den buik en in de keel, duizeligheid, drogen mond en dorst. Pols en temperatuur

⁴⁴⁾ Varges, Zeitschr. V F. II. 5 p. 222, 1863 en in Schmidt's Jahrb. 1863 Bd. XX S. 181.

waren normaal, bewustzijn ongestoord. Gedurende 24 uren urineerde de patient niet. Na $\frac{1}{4}$ gr. morphium volgde spoedig beterschap. Veel waarde is aan deze klinische waarneming wel niet te hechten, aangezien de werking van alcoholica, in verband met de twijfelachtige samenstelling van deze kristallijne substantie, geene conclusie toelaat.

Uit het medegedeelde blijkt, dat omtrent de physiologische werking van de sedert de 16^{de} eeuw reeds bekende cocabladeren, en evenzeer van de in 't jaar 1860 door Niemann het eerst geïsoleerde Cocaïne, nog menige controverse bestaat. Het verschil der uitkomsten, die de proeven met cocabladeren opleverden, mag ten deele worden toegeschreven aan de veranderingen, die deze bij het drogen en oud worden vooral bij de verzending naar Europa, ondergaan. Maar ook ten opzichte van de Murias Cocaïni is het niet zeker of, vooral de vroegere onderzoeken wel met identische praeparaten zijn verricht.

Thans wordt door E. Merck in Darmstadt een praeparaat in den handel gebracht van zeer constante eigenschappen.

Volgens de bovenvermelde waarnemingen en proeven is de mydriatische werking van de cocabladeren reeds lang bekend geweest, en ook reeds

vóór jaren was de plaatselijke anaesthetische werking gebleken.

In 1879 werd door von Anrep, destijds te Würzburg, thans te Petersburg, experimenteel aangetoond, dat deze eigenschappen toe te schrijven zijn aan het alcaloïd, Cocaïne.

Aan het slot zijner mededeeling zegt hij: „Ich „habe die Absicht gehabt nach Prüfung der physi- „ologischen Wirkung des Cocaïns an Thieren, auch „Versuche an Menschen anzustellen; anderweitige „Beschäftigungen haben es mir bis jetzt unmöglich „gemacht, und die Thierexperimenten lassen keine „practischen Folgerungen zu; denn noch würde ich „Cocaïn als örtliches Anaestheticum und bei Melancho- „likern zu prüfen empfehlen”.

Maar er was nog een aanstoot noodig om de toepassing in de heelkunde ingang te doen vinden.

Toepassing van Murias Cocaïni op oogheelkundig gebied.

Op den 15^{de} Sept. 1884 zond Dr. Carl Koller⁴⁴⁾ op de bijeenkomst der Ophthalmologen te Heidelberg eenige voorloopige mededeelingen in, betreffende het verkrijgen van locale anaesthesie van het uitwendige oog, bij indruppeling van een 2^o/₁₀₀ oplossing in water

⁴⁴⁾ Bericht über die 16^{te} Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft, Heidelberg, 1884.

van Cocaïnum muriaticum. Tot deze toepassing was hij gekomen, door het reeds in 1862 door Schroff waargenomen feit, dat Cocaïne het slijmvlies van den mond ongevoelig maakt. De volgende resultaten deelde hij mede:

Wanneer men eenige druppels eener 2% solutie van Cocaïnum muriaticum op de cornea van hond of konijn aanbrengt, of ook in de conjunctivazak indruppelt, zoo ziet men dat eerst lichte prikkelingsverschijnselen zich voordoen, die $\frac{1}{2}$ à 1 minuut duren, en dat daarna de cornea en de conjunctiva ongevoelig worden. Alle reflexen, die zich vóór de indruppeling, bij aanraking van cornea of conjunctiva voordoen, zijn thans verdwenen, de ongevoeligheid is volkomen en de duur hiervan bedraagt 10 minuten. Gedurende dit tijdperk kan men cornea en conjunctiva prikken, met lapis cauteriseeren en insnijden, zonder dat het dier hierop reageert. Laat men echter den humor aqueus afvloeien, of raakt men de iris aan, dan geeft het dier teekenen van pijn. Bij het ophouden der anaesthesie zag hij eene middelmatige, niet altijd even duidelijke verwijding der pupil tot stand komen. Hij paste daarna op zich zelf en anderen het middel toe. De onmiddellijke werking, na indruppeling van 1 à 2 druppels eener 2% oplossing, bestond in een gevoel van zwak branden, waarbij vermeerderde traansecretie; na $\frac{1}{2}$ minuut maken deze verschijnselen plaats voor een onbestemd gevoel van droogheid. De lidspleet van het aldus

behandeld oog vertoont zich wijder; 1 à 2 minuten na de indruppeling wordt aanraking van de cornea niet of slechts diffuus gevoeld. Zijn de reflex-verschijnselen nog niet geheel verdwenen, dan is een tweede druppel voldoende om alle sensibiliteit op te heffen. Deze toestand van volkomen anaesthesie duurt ongeveer 10 minuten, vermindert dan langzaam en is na eenige uren geheel verdwenen. De verdere functiën van het oog blijven hierbij intact. Ongeveer 20—30 minuten na de indruppeling begint de pupil zich te verwijden, welke verwijding in het eerste uur toeneemt, zoodat een middelmatige graad van dilatatie verkregen wordt. Gedurende dezen geheelen tijd blijft de pupil reageeren, zoowel op licht als bij accommodatie. Tegelijk met de verwijding ontstaat eene lichte accommodatie-parese, die echter bij inspanning te overwinnen is. Deze parese verdwijnt spoediger dan de pupilverwijding.

Op den 17 Oct. 1884 deelde Koller in de zitting van de „KK. Gesellschaft der Aerzte” te Weenen⁴⁵⁾ zijne verdere onderzoekingen hieromtrent mede.

In aansluiting met het voorgaande constateerde hij dat de conjunctiva ongevoelig wordt, ook voor temperatuursverschillen. Het onderzoek der accommodatie bij verschillende individuën deed zien, dat

⁴⁵⁾ Dr. Wittelshöfer's Wiener Med. Wochenschr. No. 43 en No. 44. 1884.

het punctum proximum een weinig verschuift. Verder zag hij ischaemie van de conjunctiva, vooral van de conjunctiva palpebrae; de duur dezer ischaemie was niet met zekerheid te bepalen. Terzelfder tijd als de anaesthesie optreedt, wordt de ooglidspleet wijder; het samenvallen dezer twee verschijnselen doet hem besluiten dat het laatste symptoom een gevolg is van het eerste; terwijl toch in den regel de wijde der ooglidspleet afhangt van meerdere of mindere prikkeling van cornea en conjunctiva.

Wanneer men om de 5 minuten indruppelt, accumuleert zich de anaesthetische werking; zoodat hij, na herhaalde applicatiën, eene gevoelloosheid verkreeg, die 20 minuten aanhield. De anaesthetische werking is eene locale; dáár het sterkst, waar de solutie het meest inwerkt. Door eene voortgezette indruppeling om de 5 minuten gedurende een half uur, met eene 5% oplossing kon hij de diepere deelen van den bulbus ongevoelig maken, zooals bleek bij sterkeren druk op het oog.

Hij verkreeg geene blijvende prikkeling of noemenswaardige ontsteking door de aanwending der Cocaïne. Na deze proeven op gezonde oogen, beproefde hij de werking op zieke oogen.

Hij stelt zich voor dat de Cocaïne tot twee verschillende doeleinden therapeutisch zal zijn toe te passen, nl. als narcoticum bij pijnlijke oogziekten, en als anaestheticum bij oogoperatiën.

De patienten met ziekten van cornea of van con-

conjunctiva toonden eenige minuten na de indruppeling eene merkbare subjectieve beterschap; de pijnen verdwenen en de photophobie verminderde merklijk.

2—3 uren na de applicatie keerden deze symptomen terug. Hij verwacht dat de aanwending van Cocaïne vermindering der pijnen bij iritis zal geven, wanneer het middel gedurende een half uur om de 5 minuten wordt ingedruppeld. Op de mydriatische werking legt hij hierbij geen groot gewicht; een goede invloed is te verwachten van de vaatvernauwende werking der Cocaïne, zoodat de combinatie van Atropine en Cocaïne een gunstigen invloed op het genezingsproces zal moeten uitoefenen. Proeven hieromtrent had hij echter nog niet kunnen nemen. Hij vond dat geen pijn optreedt bij het cauteriseeren met nitras argenti van de gecocaïniseerde oogleden; daarentegen zag hij minder effect bij de aanwending van sulphas cupri.

Voortreffelijk vond hij de werking der indruppeling, als vreemde lichamen van de cornea verwijderd moeten worden; evenzoo bij tatouceren der cornea, en ook bij eene pterigium-operatie.

Verder beveelt hij het middel aan bij cauteriseeren van ulcera corneae, bij paracentese der cornea, bij discisie van cataract en bij staphyloom-operatie. Alle iridectomiën en cataract-operatiën, die met Cocaïne waren behandeld, verliepen zonder ontstekingsverschijnselen, terwijl, wat het onpijnlijk worden der operatiën betreft, de meer of mindere gunstige

resultaten afhankelijk bleken van de wijze, waarop het middel werd aangewend. De meest bevredigende uitkomsten verkreeg hij door een half uur vóór de operatie om de 5 minuten telkens 2 druppels eener 5% solutie in te druppelen.

Ten slotte beschrijft hij een geval, waarbij, wegens *seclusio pupillae*, op beide oogen iridectomie gedaan werd, het eene met, het andere zonder Cocaïne. Bij het niet gecocaïniseerd oog werd de operatie bemoeilijkt door persen en knijpen van den patient, en was het aanvatten en afknippen der iris zeer pijnlijk. Deze bezwaren bleven uit bij het van te voren met Cocaïne behandeld oog.

Verdere Waarnemingen.

Nauwelijks waren deze resultaten van Koller door de medische wereld ontvangen, of spoedig volgden een stroom van berichten, in alle landen en in tal van tijdschriften. Spoedig bevestigde in Frankrijk Vulpian, in Amerika Dr. H. D. Noyes, (New-York) verder Königstein, L. Home, Panas en vele anderen, door proeven en waarnemingen, de waarde van Kollers mededeelingen. Hier moge de opsomming volgen van deze schrijvers, om het bewijs te leveren met welke uitgebreide belangstelling het locale anaestheticum werd begroet.

Schrijvers over Cocaïne, na 17 Sept. 1884 :

- Agnew. — The medical Record, 11 Oct '84.
Alt. — The weekly medical review.
The American Journal of ophthalmology. 15 Nov. '84.
Armaignac. — Journal de méd., (Bordeaux). 28 Dec. '84.
" " " " 4 Janv. '85.
v. Anrep. — Wratsch No. 43, 45, 46, 1884.
Ayres. — The American Journ. of Ophthalm., 15 Nov. '84.
Baas. — Klin. Monatsbl. f. Augenhk. XXII '84.
Bader. — The Lancet Nov. p. 911 '84.
Barraquer. — Gaz. méd. cat. (Barcelona) 15 Jan. '85.
Baudry. — Concours méd. 17 Janv. '85.
Benson. — Medical Times and Gazette, 25 Oct. '84.
Bosworth. — Med. Rec. 15 Nov. p. 533.
P. Bert. — La Semaine médic. 21 Janv. '85.
Blanc. — La thérapeutique contemp. méd. et chir. 21 Nov. '84.
Blumenfeld. Deutsche med. Wochenschr. No. 50.
Bobone. — Annales d'oculistique. T XCII. '84.
Brock and Arkle. — The British medic. Journ. 6 Dec. '84.
Bull. — New-York med. Journ. 25 Nov. '84.
Caudwell. — The British medic. Journ. 3 Jan. '85.
Cazin. — La Semaine médicale 7 Janv. '85.
Carreras-Arago. — Indep. med. (Mexico) 1^{or} Jan. '85.
Charpentier. — Rev. méd. de l'Est. 15 Janv. '85.
Chevallereau. — La France médicale. 20 Nov. '84.
Claiborne. — New-York Med. Journ. 1 Nov. '84.
Cock. — Medical News (Philadelphia) 25 Oct. '84.
Cowell. — The Brit. med. Journ. 6 Dec. '84.
Crawford. — Lancet 6 Nov. '84.
Critchett. — The Brit. med. Journ. 6 Dec. '84.
Darier — Bulletin général de Thérapeutique. 15 Nov. '84.
Deneffe et Claeys. — Le chlorhydrate de cocaïne (Bruxelles. '85.)
Doleris. — La Semaine médicale 21 Janv. '85.
Dor. — Revue générale d'Ophthalm. 31 Oct. '84.

- Dubois. — La Semaine médic. 21 Janv. '85.
Eversbusch. — Aerztliches Intelligenz. bl. '85 No. 1 en 2.
Fränkel. — Centr. Bl. f. Gynäkologie No. 49.
Geier. — Berlin. Klin. Wochenschr. No. 50, en 51.
Godson. — The British med. Journ. 3 Jan. '85.
Grasset. — Comptes rendus No 22, No. 25.
Green. — The British med. Journ. 6 Dec.
Grüning. — N. Y. Med. Journ. Nov. 1 p. 488.
Gunn. — The Medical Times and Gazette 25 Oct. '84.
Hall. — N. Y. Med. Jour. Dec. p 643.
Hartley. — The British med. Journ. 6 Dec. '84.
Hartridge. — The Medical Times 22 Nov. '84.
Hepburn. — Med. Rec. Nov. 15. p. 534.
Hillischer. — Wiener Med. Wochenschr. 10 Jan. '85.
Hirschberg. — Centr. Bl. f. prakt. Augenhk. Oct. '84.
Höltzke. — Klin. Monatsbl. f. Augenhk. Dec. '84.
Holt. — Boston Med. and Surg. Journ. Nov. 20.
Horstmann. — Deutsch. Med. Wochenschr. No. 50, No. 51. No. 6.
Howe. — Centr. Bl. f. prakt. Augenhk. Oct. '84.
Hughes. — British med. Journ. 3 Jan. '85
Hunicke. — The American Journ. of Ophthalmology. Nov. 15 '84.
Jelinek. — Wiener Med. Wochenschr. No. 45, No. 46,
Centralblatt f. d. Gesammte Therapie II. Jan. '85.
Juler. — The British med. Journ. 6 Dec. '84.
Kirchner. — Deutsche med. Wochenschr. 22 Jan. '85.
Knapp. — The Medical Record 25 Oct. '84.
Königstein. — Centralbl. f. d. Gesamm. Therapie. Jan. '85.
Allgem. Med. Centr.-Zeitung. Jahrg. L III.
Labbeé. — Gaz. hebdom. de Méd. 23 Janv.
Laborde. — La Semaine médic. 21 Janv.
Landolt. — Archives d'Ophthalmologie Nov., Dec.
E. Merck. — Klin. Monats-Bl. f. Augenhk. XXII.
Meijer. — Revue générale d'Ophtalm. 31 Oct.
v. Millingen. — Centr. blatt. f. pr. Augenhk. Jan.
Minor. — The Medic. Record. 11 Oct.
Mitchell. — New-York med. Journ. 6 Dec.

- Mivant. — The British Med. I. 6 Dec.
Moore — The Medic. Record. 18 Oct.
Morart. — The British Med. I. 6. Dec.
Murell. — London med. Record No. 114. p. 516.
Nettleship. — Medic. Times and Gaz. 25 Oct.
Noyes. — The Medic. Record 11 Oct.
Nieden. — Centr.-Bl. f. pr. Augenhk. Dec.
Obissier. — Bul. gén. de Therap. 15 Janv.
Oliver. — The Medic. Record 18 Oct.
Osio. — Siglo Med. 11 Jan.
Otis. — N. Y. Med. Journ. Dec. 6. p. 635.
Owen. — The British Med. I. 13 Dec.
Panas. — L'union médicale. 20 Nov.
Journal de Pharm. Janv.
Peek. — Med. Rec. Nov. 1. p. 494.
Polk. — Med. Rec. Nov. 1. p. 489.
Pollak. — The Weekly medic. Review.
Prosjer. — The British Medic. I. 6 Dec.
Purtscher. — Centr.-Bl. f. pr. Augenhk. Dec.
Reichenheim. — Klin. Monats Bl. f. Augenhk. Dec.
Renton. — Glasgow med. Journ. Jan.
Reijnard. — La Semaine méd. Janv. 21.
Riley. — The New-York med. Record 14 Dec.
Robertson. — The British med. Journ. 3 Jan.
Roosa. — The Medic Record. 25 Oct.
Rouquette — Thérap. Contemp. 16 Janv.
Schenkl. — Prager med. Wochenschr. No. 45.
Scholer. — Centr.Bl. f. pr. Augenhk. Jan. '25
Schweigger. — Centr.Bl. f. pr. Augenhk. Jan.
Sedan. — Gaz. des hôpit. 20 Janv.
Shakespeare. — Med. News. Nov. 8 p. 508.
Seifert. — Centr. Bl. f. die gesammte Med. No. 1.
Sprimon. — Médecins koje obosrenie No. 20.
Squibb. — N. Y. Med. Journ. Nov. 22.
Teillais. — Gaz. méd. (Nantes). 9 Janv.
Terrier. — Revue de chir. No. 12.

- Terrier. — L'union médic. Nov. 25.
 Trousseau. — L'union médic. 13 Nov.
 Vigier. — Gaz Hebdom. de Méd. 2 Janv.
 Vulpian. — Comptes rendus No. 20 en No. 21.
 Journ. de Pharm. Janv.
 Weber. — Klin. Monat. Bl. f Augenhk. Dec.
 Weiss. — Wiener med. Woch. No. 1.
 Williams — Boston Med. and Surg. Journ. Nov.
 Wilson. — Med. Rec. Nov. 22.
 Zieminske — Inaug. Diss. Dorpat. '84.

Voor een groot gedeelte bevat deze litteratuur de mededeelingen, hoe het Cocaïne-zout, door de verschillende specialiteiten aangewend wordt op de mucosae van mond, oor, neus, larynx en pharynx, urethra, vagina, rectum; 't zij met het doel operatiën onpijnlijk en het physisch onderzoek gemakkelijk te maken, 't zij om de verhoogde reflex-prikkelbaarheid te verminderen.

Ik wensch echter in dit proefschrift de cocaïne-werking meer uitsluitend te beschouwen in betrekking tot de oogheekunde.

In tegenstelling met de vele berichten omtrent de anaesthetiseerende werking der Cocaïne op zieke oogen, achten Panas⁴⁶⁾, Dr. L. Blanc⁴⁷⁾ en Dr. A. Che-

⁴⁶⁾ L'union médicale, 20 Nov. 1884.

⁴⁷⁾ La Thérapeutique contemporaine médicale et chirurgicale, 21 Nov. '84.

vallereau⁴⁸⁾ de werking der Cocaïne slechts van waarde bij gezonde oogen en in gevallen van ulcera corneae, terwijl zij bij granuleuse aandoeningen der conjunctivae of bij pannus de Cocaïne zonder werking vonden. Daartegenover staan de waarnemingen van Terrier⁴⁹⁾, M. L. Meijer⁵⁰⁾ e. a.

Veel verschil ontmoeten wij in de wijze, waarop de murias Cocaïni werd toegepast, en, in verband daarmee, verschillen dan ook de resultaten. Zoo verkreeg Panas met een 50% solutie geen ongevoeligheid der iris, terwijl M. L. Meijer bij een 2% solutie anaesthesie der iris verkreeg, als hij eenige druppels der oplossing in de corneaalwond bracht.

Dor⁵⁰⁾ ontkent dat de Cocaïne eenig succes bij iridectomiën kan geven, doch hij wendde slechts een paar druppels eener 2% solutie aan in den conjunctiva-zak, en niet in de corneaalwond. De literatuur bevat een aantal mededeelingen omtrent de waarde der aanwending bij oogoperatiën, die in meerdere of mindere mate elkander weerspreken.

Evenzoo vinden wij omtrent de mydriatische werking verschillen. Terwijl b. v. A. Alt⁵¹⁾ de pupilver-

⁴⁸⁾ La France médicale 20 Nov. '84, (overgenomen uit Annales d'oculistiques T. XCII).

⁴⁹⁾ Revue de chirurgie N^o. 12, '84.

⁵⁰⁾ Revue générale d'ophtalmologie 31 Oct. '84.

⁵¹⁾ Experiences with the muriate of Cocaïne, (The American Journal of ophtalmology, 15 Nov. 1884).

wijding bij Cocaïne-applicatie grooter vindt dan bij die van Atropine, en met hem vele Amerikaansche ophthalmologen, staan daartegenover anderen en ook Koller, die weinig gewicht hechten aan deze mydriatische werking. De tegenspraak, die men ontmoet in de proefnemingen omtrent den invloed op de accommodatie, is ook niet gering. Meijer vindt de accommodatie-stoornis van weinig beteekenis; Dor nam belangrijke accommodatie-stoornis waar, zoodat het punctum proximum van een emmetroop van 10 cM. tot op 16 cM. verplaatst werd. Hirschberg⁵²⁾ vond geene stoornis der accommodatie, evenmin als Dr. H. Hölzke⁵³⁾, die het Cocaïne-zout in 0,02 % sublimaat-oplossing gebruikte.

De opsomming der verschillende schrijvers, die zich aan deze of gene zijde, ten opzichte dezer verschillen van inzichten hebben geschaard, zou menige bladzijde vullen.

Panas ging na tot hoever de ongevoeligheid na indruppeling zich uitstreckte, en vond de grens aan den achterrands van den limbus der oogleden. Tevens zag hij dat het epithelium van de cornea een troebel aanzien verkreeg. Van dit verschijnsel vinden wij ook melding gemaakt bij W. Hunicke⁵⁴⁾. Volgens hem schijnt de cornea droog te worden, zoodat de zuiver-

⁵²⁾ Centralblatt für prakt. Augenhk. Oct. '84.

⁵³⁾ Klin. Monatsblätter. f. Augenhk. Dec. '84.

⁵⁴⁾ Application of Coc. hydrochlor. (American Journal of ophthalmology. 15 Nov. 1884).

heid der reflexiebeelden vermindert. A. Alt beweert dat dit verschijnsel moet worden toegeschreven aan eene vettige zelfstandigheid, die hij op de met Cocaïne bevochtigde oppervlakte waarnam, terwijl A. Weber⁵⁵⁾ het troebel worden der cornea toeschrijft aan stofdeeltjes, die door de ongevoeligheid daarop blijven hangen. Mij komt het voor dat de vermindering der traanafscheiding bij anaesthesie het verschijnsel verklaart.

Betreffende de werking der Cocaïne op de bloedvaten en het steeds waargenomen verschijnsel, dat bij indruppeling de conjunctiva blanker wordt, verdient vermelding hetgeen M. L. Meijer, A. Weber en A. Alt hieromtrent zeggen. Meijer zag met het ophthalmoscoop dat de vaten in den fundus van het oog zich vernauwden, en tevens bleeker worden van de conjunctiva, afname van secretie en vermindering van tensie; Weber toonde daarenboven eene daling der temperatuur aan van $1,5^{\circ}$ C.; hij zag ook na herhaalde indruppeling een gevoel van droogheid ontstaan, die zelfs de beweging der oogleden bemoeilijkte. Alt deelt mede dat hij bij cataractoperatiën, wanneer 't oog vooraf met Cocaïne is behandeld, de expulsie der lens moeilijker vindt, eene waarneming die ook door Knapp⁵⁶⁾ wordt aangegeven. Alt vestigde hierop aldus de aandacht: „the drug has an undoubted effect

⁵⁵⁾ Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Dec. 1884.

⁵⁶⁾ The Medical Record Vol. 25, No. 17, 1884.

„upon the nerves of the blood-vessels. This is
„shown bij the loss of elasticity the eye shows, when
„cocainized, *rendering the expulsion of a cataract more*
„*difficult*, and bij the decidedly reduced bleeding in
„operations, under the anaesthetic influence of
„cocaine”.

Bij de cataract-operatiën, die ik gezien heb, kwam de lens gemakkelijk door dezelfde manoeuvres, die bij chloroformnarcose toegepast worden. Maar wel ontbreekt het knippen der oogleden, hetgeen, bij pijnlijkheid, de lens — somtijds zelfs met glasvocht — naar buiten drijft.

Alt en Adolf Weber vermelden beiden, dat de contractie der pupil, die bij het afvloeien van den humor aqueus pleegt op te treden, veel minder wordt, waar Cocaine is ingedruppeld. Alt zegt hieromtrent „This seems to me to be a further proof, „that Cocaine has a direct influence upon the nerves „of the blood-vessels”.

Weber beveelt ook met het oog op dit feit, de Cocaine bij cataract-operatiën aan, en vleit zich dat de iridectomie nu minder noodig zal worden:

„Vielleicht werden auch jetzt die Fälle häufiger, wo die Iredectomie , nun vollständig ausfallen kann.”

Weber vond met den tonometer verminderde spanning van den bulbus na aanwending van Cocaine. Hij wijst op het belang, dat men thans het instrument op cornea en sclera kan appliceeren, zonder dat er eenige reflectorische contractie volgt.

Ook M. L. Meijer nam vermindering der tensie waar, en meent dat misschien daardoor de bemoeilijking van de expulsie van lens of lensresten kan verklaard worden. Naar mijne meening zal de verminderde tensie voor een groot deel zijn toe te schrijven aan vermindering in drukking van oogleden en oogspieren op den bulbus, bij het uitblijven der reflectorische spiercontractie. Vernauwing der bloedvaten en het drooger worden van het uitwendige oog zullen intusschen, tenminste bij voortgezette inwerking, niet zonder invloed hierop blijven.

Weber stelt de vraag hoe de mydriatische werking der Cocaïne te verklaren.

Dat het geen paralyse is van de circulaire spiervezelen der iris, acht hij duidelijk, omdat de verwijde pupil op licht en convergentie blijft reageeren. Eerder acht hij de verwijding afhankelijk van eene werking op radiaire irisvezelen, en vindt in het verschijnsel een nieuw bewijs, dat er een actief dilatatorisch apparaat bestaat.

Als bewijsgrond hiervoor voert hij aan, dat eene door atropine of oculomotorius-degeneratie verlamde iris, na indruppeling van Cocaïne zich nog verder verwijdt, zoo als dit ook gezien wordt, als men na mydriasis, door atropine verkregen, den hals-sympathicus prikkelt.

De door Pilocarpine of Eserine gecontraheerde pupil, zag hij door Cocaïne weder tot de norm terugkeeren. De antagonistische werking van Pilocarpine en Cocaïne equivaleert, volgens Weber, als de

hoeveelheden in de verhouding van 1 : 4 worden gebruikt; terwijl de verhouding van Eserine tot Cocaïne 1 : 25 à 30 bedraagt. Druppelt men eene dezer mengsels in het oog, dan blijft de pupil op de normale wijdte. Werd eene bepaalde hoeveelheid van het Pilocarpine-Cocaïne mengsel (6 druppels) met tusschenpoozen van 6-10 minuten in de conjunctiva zak gebracht, dan verkreeg hij bij emmetropen eene myopie van 7—8 D., welke myopie 2 uren aanhield. Hij voegt er bij, dat het voor militaire artsen van belang is te weten, dat men dus kunstmatig myopie zonder myosis kan teweeg brengen; en hij laat met het oog hierop volgen: „Hoffentlich benutzt nicht eine „unbefügte Feder die Thatsache zu einer Expectation in den Tagesblättern!“ Alléén het niet reageeren der pupil op licht verraadt dan het verschil met ware myopie.

Het wijder openstaan der ooglidspleet na de indruppeling, brengt Weber terug tot prikkeling van den Sympathicus, die de gladde spiervezelen verzorgt, welke in den musc. levator en aan den tarsus aanwezig zijn.

V. Millingen⁵⁷⁾ zag Eserine spoediger werken bij gecocaïniseerde oogen, en verbindt hieraan het betoog dat Cocaïne niet op de elasticiteit der spierachtige elementen inwerkt, maar dat circulatie stoornissen deze Cocaïne-werking verklaren.

⁵⁷⁾ Centralbl. f. pr. Augenhk. Jan. '85.

Hirschberg meent op grond der volgende proef te mogen aannemen dat Cocaïne de uiteinden van den N. Sympathicus prikkelt. Bij eene kat werd aan den hals deze zenuw doorgesneden. Behalve de gewone pupilvernauwing zag hij een deel der cornea door de membrana tertia bedekt worden. Indruppeling van Cocaïne gaf toen eene meerdere verwijding der pupil en retractie van het derde ooglid. Ook Höltzke nam vermeerderde verwijding waar, door indruppeling, nadat de N. Sympathicus was doorgesneden. Schöler⁵⁸⁾ zag deze meerdere mydriasis door gelijktijdige werking van doorsnijding en indruppeling niet optreden, en constateerde dat ook daarbij de pupil op licht blijft reageeren.

In de opvolging der symptomen, die door indruppeling worden te voorschijn geroepen, vindt Hirschberg aanleiding te betoogen dat de Cocaïne op het peripherische gedeelte der zenuwen inwerkt: *'t eerst* toch treedt de gevoelloosheid der oppervlakkige weefsels op, *dan* het opensperren der oogleden en de ischaemie, *'t laatste* de mydriatische werking. De oplossing schijnt dus, door diffusie in de weefsels en den humor aqueus indringende, langzamerhand op zijn weg dieper liggende zenuwuiteinden aan te doen.

⁵⁸⁾ Centr.blitt. f. pr. Augenhk. Jan. '85,

Eigen waarnemingen.

De werking van murias Cocaïni op het oog werd het eerst door mij gezien op den 15^{den} October 1884, toen Prof. Snellen op zijn college eene 5% oplossing bij een konijn indruppelde. Dadelijk werden de verschijnselen duidelijk waargenomen: anaesthesie van cornea en conjunctiva, bleek worden der conjunctivae, verwijding der ooglidspleet, en wijder worden van de pupil.

Sedert was de Cocaïne een der veelvuldigst gebruikte therapeutica op de oogheelkundige kliniek.

Dagelijks hadden wij gelegenheid, bij grootere en kleinere operatiën, het nut der aanwending te constateren. Bij verwijdering van vreemde lichamen, bij tatoueren, wordt de manipulatie en voor patient en voor arts veel gemakkelijker. Bij het sondeeren der traanwegen worden de sondes met Cocaïne en Vaseline, 1 op 10, ingewreven. Maar vooral bij cataract-operatie bleek de aanwending een onschatbaar voordeel op te leveren. Het was toch vroeger steeds een punt van ernstige overweging of men bij extractie van cataract al dan niet zou narcotiseeren. Aan de eene zijde, zonder narcose, het gevaar van knijpen en storende bewegingen van den angstigen lijder, aan de andere zijde, bij narcose, het gevaar voor braakbewegingen, bij en na de operatie, waarbij, behalve het nadeel der aan het braken gebonden bewegingen van het hoofd, ook het gevaar dat de

contenta van maag en mond met de wondvlakte in contact kunnen komen.

Ik heb gelegenheid gehad eene reeks van extractiën te zien, waarbij na indruppeling van murias Cocaïni 5%, de patient, die angstvallig om chloroform gevraagd had, verklaarde geen pijn te gevoelen, terwijl het blijkbaar hoegenaamd geen moeite kostte de oogen rustig te houden en het knijpen na te laten. Vooral het reinigen van de wond en het verwijderen van lensresten uit het pupilvlak, kan zooveel meer ongestoord geschieden. Maar er blijkt hier nog een voordeel, hetgeen niet minder hoog is aan te schrijven. De conjunctivae worden bleeker en zeer stellig geeft het maken van de corneaalsnede minder, ja veelal geene bloeding.

Ook indien chloroform-narcose wordt aangewend, pleegt Prof. Snellen Cocaïne in te druppelen, eensdeels om de mindere bloeding, ten andere opdat de narcose niet door pijnlijke aanraking van het oog te vroeg gestoord worde.

Ook de strabismus-operatie wordt gemakkelijker verdragen onder aanwending van Cocaïne. We overtuigden ons herhaaldelijk dat de oplossing ongestraft en met goed gevolg in de wond onder de conjunctiva kan aangebracht worden. Natuurlijk blijft de drukking op den bulbus b. v. met de haken gevoelig, maar zulks kan gemakkelijker vermeden worden nu de conjunctiva ongevoelig is.

Bij eene extirpatio bulbi werden, onder voortdurende

indruppeling van Cocaïne, de conjunctivasnede en alle tenotomiën zonder merkbaren hinder bewerkstelligd; — alleen bij het doorsnijden van den opticus met de ciliairzenuwen ontstond eene kortstondige, maar heftige supraorbitaalpijn.

Niet alleen bij operatiën, ook als therapeuticum levert de Cocaïne groote voordeelen op. Herhaaldelijk bleek het nut bij episcleritis. Den 18^{de} Nov. meldde zich een patient aan, met heftige pijnen in het rechter oog. Reeds sedert 10 jaren had hij herhaaldelijk aanvallen van episcleritis gehad, die onder indruppeling van Atropine, aanwending van drukverband, inspuiting van Morphine, vooral ook na inwendig gebruik van groote doses Salicylas Sodae, spoediger of langzamer, ten slotte waren geweken. Aan de boven-buitenzijde was eene lichte sclerectasie nagebleven. Nimmer had hij een aanval van episcleritis met zoo hevige pijn gehad als thans; hij kwam steunende binnen. Na eene indruppeling van 5 % was na ééne minuut de pijn geheel verdwenen, en onder voortgezette indruppeling, telkens als zich weder eenige gevoeligheid voordeed, verminderde de injectie en was de aanval binnen twee dagen geëindigd. Bij het verder verloop bleek dat het wenschelijk was tevens een vochtig verband aan te wenden, omdat het drooger worden, hier vooral, een onaangenaam gevoel veroorzaakte.

Verder hebben wij groot nut gezien van de

urias Cocaïni in gevallen van keratitis met krampachtig knijpen der oogleden, hetgeen te meer schadelijk werkt als tevens de ooglidsranden ziekelijk zijn aangedaan.

In sommige gevallen heeft de behandeling van oogziekten zich uit te strekken tot de nasopharyngiaalholte. Het zijn de zoogenaamde scrophuleuse ziekten en vooral het trachoma folliculare, waar, zooals we aan het Gasthuis voor Ooglijders alhier dikwijls gelegenheid hadden op te merken, herstelling van het conjunctivaal-lijden dikwijls eerst dan wordt verkregen, als gelijktijdig de overeenkomstige ziekelijke aandoeningen van de slijmvliezen der nasopharyngiaalholte behandeld worden. Deze behandeling en het onderzoek der holte bleek veel gemakkelijker, als vooraf de vlakke met eene solutie van mur. Cocaïni bestreken werd.

Zelf heb ik getracht de werking der Cocaïne na te gaan, en voor zooverre mogelijk, physiologisch te verklaren.

Daar, waar deze verklaring onzekerheid overlaat, achtte ik het van belang de opvolging, de duur en het verloop dier verschijnselen zoo nauwkeurig mogelijk te constateeren.

Ik heb daarom oplossingen van verschillende sterkte aangewend, bij dieren, bij mij zelven en bij eenige mijner medestudenten. Voor de bereidwilligheid, waarmede zij zich voor deze niet altijd aan-

gename proeven beschikbaar hebben gesteld, breng ik hen hier mijnen oprechten dank!

Achtereenvolgend wensch ik mijne bevindingen mede te deelen betreffende de volgende verschijnselen:
de anaesthesie,
de verdere werking op cornea en conjunctiva,
het opensperren der oogleden,
de mydriatische werking.

De anaesthetiseerende werking wordt in den regel voorafgegaan door een prikkelend brandend gevoel. Dit bracht mij tot de vraag of er misschien een weinig vrij zuur in het praeparaat aanwezig kon zijn, te meer, daar de oplossing in den regel eene zure reactie vertoont. De reactie met methyl-aniline violet wijst dan ook, met groote waarschijnlijkheid, op het aanwezig zijn van eenig vrij zoutzuur.

Ik loste daarom eene hoeveelheid murias Cocaini in chloroform op, waarbij eene bruine kleur ontstond. Na uitdamping onder eene klok met natronkalk, en daarna drooging bij eene temperatuur van 60° à 70° , verkreeg ik een kristallijn zout, waarvan de oplossing genoegzaam neutraal was.

Maar ook hiermede ontstond hetzelfde brandend gevoel, zoodat dit wel niet aan de zure reactie is toe te schrijven.

Misschien zal deze prikkelende werking samenhangen

met het chemisch proces, dat in het zenuwweefsel moet plaats grijpen om de anaesthesie tot stand te brengen.

Ééne minuut na aanwending van een druppel eener 3% oplossing heeft het prikkelend gevoel plaats gemaakt voor duidelijke gevoelloosheid van cornea en conjunctiva. Aanwending van een tweede druppel geeft dan geene nieuwe prikkeling. De anaesthesie bereikt in den regel haar maximum na drie minuten, bij sommigen eerst na 8 à 10 minuten, en vermindert dan spoedig. Den langsten duur der anaesthesie verkreeg ik door herhaalde aanwending, gedurende $\frac{3}{4}$ uur, van eene 2% oplossing, waarbij deze nog 35 minuten daarna duidelijk was aan te toonen.

Ik vond de werking genoegzaam gelijk bij den mensch, den hond, de kat, het konijn, de duif.

Bij kikvorschen treedt zij echter sneller op.

Zoowel bij den mensch als bij verschillende dieren komen individueele verschillen voor. De werking is in het oog springend minder, dáár waar traanafscheiding bestaat. Bij gelijktijdige prikkeling met ammonia-dampen verminderde de werking. Sterke soluties geven geene evenredig sterkere werking. Wel veroorzaken zij meerdere prikkeling en traanafscheiding, welke laatste dan ook zal medewerken tot deze onevenredigheid. In het algemeen is voor een gezond oog eene 2% oplossing wel het doelmatigst. Bij verhoogde traanafscheiding is eene sterkere oplossing noodig.

In verband met den hoogen prijs verdient in vele gevallen, in plaats der waterige oplossing, de aanwending in vaseline of in gelatine-plaatjes aanbeveling. Deze geeft minder verlies en langere inwerking.

Kan ook de iris ongevoelig gemaakt worden? Proeven op dieren gaven mij hieromtrent geene vaste overtuiging. Bij operatiën, iridectomie en extractie der lens, scheen mij zulks wel toe, vooral, wanneer na het maken der wond, nog een druppel werd aangewend.

Om na te gaan in hoeverre eene oplossing door de intacte cornea diffundeert, keerde ik de proef om, en bracht ik de oplossing binnen het oog. Aanvankelijk kreeg ik de gewone verschijnselen van anaesthesie; maar het was mogelijk dat een deel der oplossing bij het terugtrekken van het spuitje in de conjunctiva zak was gekomen. Ik richtte daarom een tweede proef op de volgende wijze in: bij een konijn spande ik het onderooglid bovenwaarts en bracht nu den tubus van het spuitje door de huid langs den orbitaalrand zoover mogelijk naar achteren in de sclerotica. Alvorens te spuiten overtuigde ik mij dat de tubus buiten de conjunctiva zak was gebleven.

Ik verkreeg toen geene anaesthesie van cornea of conjunctiva.

Op dezelfde wijze bracht ik door eene huidwond eenig droog Cocaïne-zout in het subconjunctivaal celweefsel, zonder dat dit met de vrije oppervlakte van conjunctiva en cornea in aanraking kon komen.

Deze proef leerde mij, dat hierbij de anaesthesie zich bepaalde tot het conjunctivaal-weefsel in de onmiddellijke nabijheid van de aanwending, maar dat de cornea en conjunctiva bulbi gevoelig bleven.

Om meer langdurige inwerking te verkrijgen bracht ik ongeveer 10 milligr. Cocaïnum purum, dat zooveel minder oplosbaar is, op de cornea van een konijn. De anaesthesie duurde hierbij ongeveer een uur, terwijl bij eene zelfde hoeveelheid van het cocaïne-zout in substantie, de anaesthesie reeds binnen 20 minuten verdween.

De geringe werking, die verkregen wordt bij het inbrengen in het oog, waarbij de oplossing in contact komt met de stammen der ciliairzenuwen, bewijst ook dat de werking niet op de zenuwstammen, maar op de uiteinden der zenuwen plaats vindt. Van welken aard de chemische werking hier is blijft onopgelost. Ik trachtte microscopisch na te gaan of eenige coagulatie van levend protoplasma zoude te zien zijn, maar tot hiertoe waren de uitkomsten negatief. Versch epitelium uit de keelholte van een kikvorsch, dat in vocht zijne trilhaarbeweging lang behoudt, bleef onveranderd voorttrillen bij toevoeging van murias Cocaïni.

Als *verdere werking op de conjunctiva*, trekt het eerst de aandacht de ischaemie. Na indruppeling ontstaat gelijktijdig met de ongevoeligheid meerdere bleekheid van het bindvlies. De zichtbare conjunc-

tivaal-stammen worden smaller, ja verdwijnen soms gedeeltelijk voor het bloote oog.

Met het focaal-microscoop van Liebreich nam ik waar, dat bij den mensch de kleinere vaten in de conjunctiva, na indruppeling, minder in aantal en tevens onduidelijker werden gezien dan vóór dien tijd.

Met het opthalmoscoop kon ik *vóór en na* indruppeling geen verschil constateeren in het lumen der chorioïdeaalvaten bij albino konijnen.

Bij episcleritis werden de diep gelegen vaten tijdelijk bleeker. Bij operatiën bleek herhaaldelijk dat insnijding van de conjunctiva minder bloeding veroorzaakte. Dit is mede een reden waarom, ook indien chloroformnarcose aangewend wordt, toch ook Cocaïne aanbeveling verdient; maar het voorname doel hierbij is, dat de narcose veel minder door gevoeligheid van het uitwendig oog wordt gestoord.

Opmerkelijk is dat de bleekheid van 't bindvlies en de anaesthesie bijna geheel gelijken tred houden.

Zoude hier misschien een oorzakelijk verband mogen gezocht worden?

Kan hier wellicht de belemmerde bloedsaanvoer door vernauwing of sluiting van de kleinste vaten eene functioneele stoornis van de gevoels-zintuig-elementen te voorschijn roepen, evenals we visus interruptus zien ontstaan op het oogenblik dat door drukking op het oog de circulatie zoodanig gestoord wordt, dat de slagaderpols zich vertoont? — De

gegevens ontbreken alsnog om deze hypothese nader uit te werken; maar ik noem ze hier, omdat het eenigermate bevreemding wekt dat hetzelfde agens op de ééne zenuwfunctie paralyseerend werkt, terwijl we voor de andere eene prikkelende werking moeten aannemen.

Een ander verschijnsel, dat blijkbaar een gevolg moet zijn van de opgenoemde, is het gevoel van droogheid. Alle irritatie geeft door reflex vermeerderde afscheiding, van anaesthesie mag men het tegengestelde verwachten; we zien de traanafscheiding dan ook verminderen, terwijl ook de ischaemie mindere functie van het oppervlakkige klierweefsel kan geven.

Bij meerdere droogte en verdamping is vermindering van de tensie van het oog waarschijnlijk, en de uitkomst bevestigt die verwachting. Na voortgezette indruppeling wordt het normale oog weeker, zoodat zulks met de vingertoppen duidelijk is waar te nemen; bij tonometrische bepaling wordt dit ook bevestigd. Ik had gelegenheid, in een geval van chronisch glaucoma, te constateeren dat de zeer hooge tensie na voortgezette indruppeling afnam. Bij aanwending van pilocarpine daalde de tensie daarop veel sneller. In twee andere gevallen was de uitkomst negatief; maar daar waren ook de myotica zonder effect.

Een ander verschijnsel, dat na aanwending van

Cocaine in den regel de aandacht trekt, is het *opensperren der oogleden*. Het oog is verder geopend; schijnt grooter, zooals dit bij protrusie voorkomt. Van protrusie is echter, bij zoo nauwkeurig mogelijke meting, mij niets kunnen blijken. Op theoretische gronden heeft men de waarschijnlijkheid uitgesproken, dat de verklaring hiervan zou te zoeken zijn in eene contractie van de gladde spiervezelen van het ooglid. Contractie van dergelijke vezelen toch zal wel de oorzaak zijn van de ischaemie, waarschijnlijk ook van de pupilverwijding. Het kwam mij voor dat hier echter een experimenteel bewijs wordt geëischt. Ik meende dit te kunnen leveren, door te zien wat de invloed zou zijn, indien Cocaine hypodermatisch in het ooglid wordt ingespoten. Indien de diffundeerende vloeistof op de gladde spiervezelen direct of door innervatie inwerkt, dan mag van inspuiting wel maximale werking worden verwacht. Na inspuiting, onder voorzorgen dat de vloeistof niet met de conjunctiva in aanraking kwam, kreeg ik op 24 Maart '85 bij patient N^o. 97, oud 59 jaar, die vóór 22 dagen door prof. Snellen op beide oogen geopereerd was van senile Cataract en thans een visus = $\frac{6}{12}$ en $\frac{6}{18}$ had, na inspuiting van 0,2 gr. eener 2% solutie mur. Cocaïni in het linker onderooglid en bij een tweede patient N^o. 520, oud 19 jaar, met neuritis optici en verschijnselen van tumor cerebri na inspuiting met dezelfde hoeveelheid der solutie in het linker bovenooglid, bij beiden

volstrekt geen opensperren van de oogleden, terwijl toch de zwelling van het ooglid niet van dien aard was, dat zij het verschijnsel zou doen voorbijzien. Tevens bevestigden zich deze resultaten bij konijnen.

Ik meen met Koller dat we hier geene andere verklaring behoeven dan de opheffing van reflexwerking. Bij alle irritatie van het oog vernaamt de de ooglidspleet door reflectorische spanning der oogleden. Evenals ten opzichte der traanafscheiding mag men tegengestelde werking door anaesthesie verwachten.

Het optreden en verdwijnen der verschijnselen van gevoelloosheid en van ooglidspleetverwijding vallen steeds samen.

Later optredend dan de opgenoemde verschijnselen en van langeren duur is de verwijding der pupil. Ook deze werking der Cocaïne verdient ten volle de opmerkzaamheid.

De *pupilverwijding* ontstaat ook tengevolge van plaatselijke werking van het middel, want het waterachtig vocht van het gecocaïniseerd oog, geeft na indruppeling weder verwijding.

De mydriasis is nooit volkomen. Ook bij telkens herhaalde indruppeling van sterke oplossingen, bereikt de grootte der pupil nooit de grootst mogelijke verwijding en blijft zij vernauwen onder invloed van licht en accommodatieve beweging.

Tevens doet Eserine de pupil vernauwen. Door Atropine kan altijd meerdere verwijding worden verkregen. Maar ook omgekeerd. De mydriasis door Atropine verkregen, vermeerdert door opvolgende indruppeling van Cocaïne. Uit een en ander blijkt, dat er een verschil van werking is tusschen Cocaïne en de verdere mydriatica.

Alvorens mij aan de physiologische verklaring hiervan te wagen, heb ik gemeend de werking van verschillende oplossingen en het verloop daarvan te bepalen en in curven te brengen.

Het levert eigenaardige bezwaren op om met nauwkeurigheid de grootte eener beweegelijke pupil te bepalen. Toevallige verandering van licht en elke inspanning van accommodatie brengen wijzigingen te weeg.

Vele van de verschillende methoden tot meting der pupil zijn hier niet wel aan te wenden en ook overbodig. Het is niet noodig de absolute grootte te bepalen; we wenschen den gang van toename en afname der mydriasis in zijn tijdsverloop te leeren kennen.

Na eenige voorloopige proeven bleek mij voor mijn doel voldoende de grootte der pupil te schatten door vergelijking met een reeks van zwarte schijven, zooals door Follin is aanbevolen. Ik gebruikte daartoe den fransche maatstaf voor catheters naar Charrière, waarvan de diameters telkens met $\frac{1}{3}$ m.M. toenemen. Men kan zeer goed schatten welke grootte

daartusschen is gelegen, zoodat $\frac{1}{6}$ m.M. worden onderscheiden.

Deze methode had tevens het voordeel boven meer nauwkeurige meting met samengestelde hulpmiddelen, dat de bepaling overal en ten alle tijde kan geschieden, terwijl ik toch de personen, die zich aan een onderzoek wilden onderwerpen, niet steeds op dezelfde plaats kon bijeenbrengen.

Het juiste begin der verwijding is uit den aard der zaak, niet met zekerheid te bepalen en is ook bij verschillende indruppelingen ongelijk.

Het schijnt dat de absorptie bij drooge oogen grooter wordt, waarom dan ook eene tweede indruppeling, als de traanafscheiding door de voorafgaande aanwending verminderd is, sterker werkt. Natuurlijk zal profuse traanafscheiding de werking verminderen of opheffen, omdat de solutie dan al te zeer verdund wordt.

Het effect der aanwending van één druppel eener 2^o/_o solutie werd in twintig gevallen door mij nauwkeurig waargenomen. Ik droeg daarbij zorg, telkens zooveel mogelijk een druppel van dezelfde grootte op dezelfde wijze aan te wenden.

Van de 20 waarnemingen was de gemiddelde tijd, waarop 't eerst verwijding zichtbaar was, 15 minuten. De grootste mate van verwijding ($1\frac{1}{2}$ m.M.) werd bereikt gemiddeld na 33 minuten. Gemiddeld na 5ⁿ 15' was alle werking voorbij.

Deze cijfers loopen echter belangrijk uiteen. Na

indruppeling eener 2⁰,₀ solutie gedurende een half uur, telkens om de 5 minuten, was de verwijding gemiddeld 12 minuten na de eerste indruppeling zichtbaar, bereikte de grootste diameter ($3\frac{2}{3}$ m.M.) 42 minuten na de eerste indruppeling en was eerst gemiddeld na 24 uren geheel verdwenen.

Toen ik met de indruppeling om de 5 minuten gedurende een uur voortging, kreeg ik bij de 12^{de} aanwending de grootste verwijding ($5\frac{1}{3}$ m.M.), welke ongeveer 6 uren aanhield. Na 27 uren was de pupil tot de norm teruggekeerd.

Van enkele der meest nauwkeurige reeksen van observatiën voeg ik hierbij de curven.

De gestippelde lijn duidt de wijdtte der pupil aan van het andere oog. Elke stippel van deze lijn geeft tevens aan, de tijd waarop de waarneming achtereenvolgend telkens op beide oogen is geschied.

Uit deze curven blijkt dadelijk dat het verschil in werking van een druppel van soluties van verschillende sterkte niet veel verschilt; dat daarentegen grootere en meer langdurige mydriasis wordt verkregen door herhaalde indruppelingen.

Ter vergelijking voeg ik hierbij eene curve, verkregen door indruppeling van één druppel eener solutie van Atropinum 1 op 10.000.

Zeer frappeerde mij daarbij de vernauwing, die aanvankelijk ontstaat en die herhaaldelijk door mij werd waargenomen. Later vond ik dat dit ver-

schijnsel ook reeds vermeld is door Rossbach en Froehlich⁵⁹⁾, echter tegengesproken wordt door Krenchel⁶⁰⁾.

Ik trachtte bij dieren de werking, nog meer dan door herhaalde indruppeling, te accumuleeren en spoot daartoe eene solutie onder de conjunctiva. Ook werd, zooals bij de proeven betreffende de anaesthesie reeds is medegedeeld, murius cocaini en een ander maal cocaïnum in substantie onder de conjunctiva gebracht, in het laatste geval was de werking wel langduriger, maar niet vollediger dan bij herhaalde indruppeling der solutie. Inspuiting in de voorste oogkamer en in het glasvocht van een konijn veroorzaakten aanvankelijk vernauwing der pupil, waarschijnlijk tengevolge van de irritatie der operatie.

Eene enkele indruppeling bij den mensch gaf geene voor mij overtuigende vermindering van accommodatie. Bij mij zelve en bij anderen heb ik herhaaldelijk met den optometer van Donders het naaste punt bepaald, vóór en na krachtige en voortgezette indruppeling. Teruggaan van het naaste punt bleek mij echter hierbij voor een gedeelte afhankelijk van de pupilverwijding. Toen ik de voorzorg nam voor

⁵⁹⁾ Untersuchungen über die physiologische Wirkung des Atropin und Physostigmin auf Pupille und Herz. Verhandl. der Würzburger phys. med. Gesellsch. Neue Folge V Bd. en in „Pflüger's Archiv der ges. Physiol. Bd. X 1875 p. 383—464.

⁶⁰⁾ Ueber die Wirkung des Muscarins auf Accommodation und Pupille. Arch. f. Ophth. XX, I, 135—150.

het oog een plaatje te plaatsen met een ronde opening ter grootte van de oorspronkelijke pupil, bleek dat er slechts een accommodatieverlies was van 0.5 D.

Dit verlies herstelt zich, lang voor dat de pupil de normale grootte heeft herkreten. Een en ander levert een werkelijk verschil op tusschen de werking van Cocaïne en Atropine.

Bij Atropine berust de mydriasis in hoofdzaak blijkbaar op verlamming van den sphincter pupillae. Bij zwakke soluties is deze ook onvolkomen, maar bij herhaling der aanwending neemt zij toe en ver- toont dan tevens parese der accommodatie, welke verschijnselen beide door Cocaïne niet in die mate kunnen worden verkregen.

Ook de duidelijke werking, die na aanwending van Cocaïne verkregen kan worden zoowel door Atropine als door Eserine en omgekeerd, duidt er op dat de Cocaïne niet in de eerste plaats op den sphincter werkt.

De vaatvernauwende werking, die op de conjunctiva duidelijk blijkt, is ook voor de iris wel te ver- wachten, hoewel ze bij het albinokonijn niet over- tuigend blijkt, in verband met de vormverandering van de iris. Hetzelfde is het geval bij prikkeling van den n. Sympathicus, waarbij stellig vaatver- nauwing plaats heeft, die de pupil doet verwijden, misschien in beide gevallen met samentrekking der radiaire vezelen, die trouwens, volgens sommigen, anatomisch niet overtuigend zijn aangetoond.

Ik stel mij voor dat sterke contractie der irisvaten

verminderte voeding van den sphincter zal moeten veroorzaken, zoodat behalve door de direkt radiair werkende contractie der vaten, ook door opvolgende vermindering van de werking der circulaire vezelen, de mydriasis toeneemt.

Men neemt aan dat de mydriatische werking van Atropine en Daturine zich daardoor onderscheiden dat bij Atropine verwijding⁶¹⁾, bij Daturine vernauwing⁶²⁾ der bloedvaten plaats heeft. Ik overtuigde mij dat de mydriasis door $\frac{1}{6}$ % Daturine oplossing meer volkomen is, dan door $\frac{1}{6}$ % Atropine oplossing. In het eerste geval zag ik bij konijnen geen, in het tweede wel vermeerdering der mydriasis door opvolgende aanwending van Cocaïne.

Het schijnt mij aannemelijk toe dat de vaatvernauwende werking der Cocaïne verbonden met de sphincterverlammende werking van Atropine, alsdan overeenkomt met de dubbele werking der Daturine. Volgens A. Ladenburg⁶³⁾ is Daturine een mengsel van Atropine en Hyoscyamine. Door aanwending bij konijnen van eene geconcentreerde solutie van Hyoscyamine met Atropine zag ik dezelfde mydriatische werking, die door Daturine of

⁶¹⁾ Wegner. Archiv. für Ophth. XII, 2 p. 16.

⁶²⁾ Fano. „De l'emploi de la daturine comme mydriatique Gaz des Hôp.” 1875. p. 963.

⁶³⁾ In de Fransche Academie op 12 April 1880 medegedeeld en overgenomen in „Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch.” 13^{ter} Jahrg. 1880.

door combinatie van Atropine en Cocaïne verkregen wordt. Met de Hyoscyamine-oplossing afzonderlijk kwam eene matige mydriasis tot stand; opvolgende indruppeling van 2% Cocaïne gaf nu verdere verwijding, echter minder, naar het mij toescheen, dan in het geatropiniseerd oog door Cocaïne tot stand komt.

De resultaten van mijne beschouwingen komen, zoowel uitgaande van de mededeelingen van anderen, als ook van mijne eigene waarnemingen kort samengevat hierop neer:

1°. *De anaesthesie door Cocaïne berust op stoornis der functiën van de uiteinden der gevoels-zenuwen.*

2°. *Cocaïne werkt niet in op de zenuwstammen.*

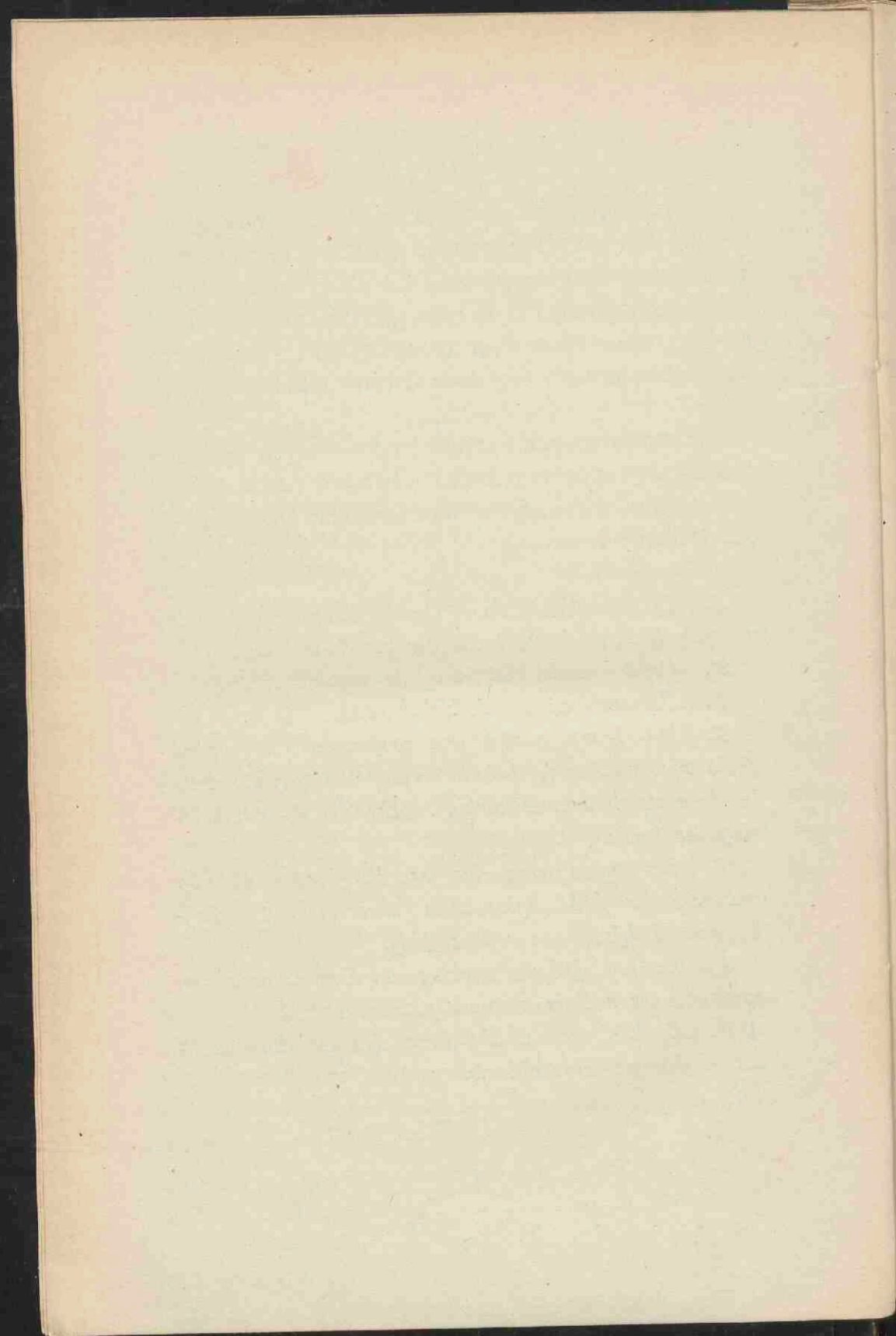
3°. *Cocaïne vernauwt de kleine vaten.*

4°. *Het droog worden van conjunctiva en cornea vindt zijne verklaring, deels in de anaesthetiseerende, deels in de vaatvernauwende werking. Evenzoo de vermindering der tensie.*

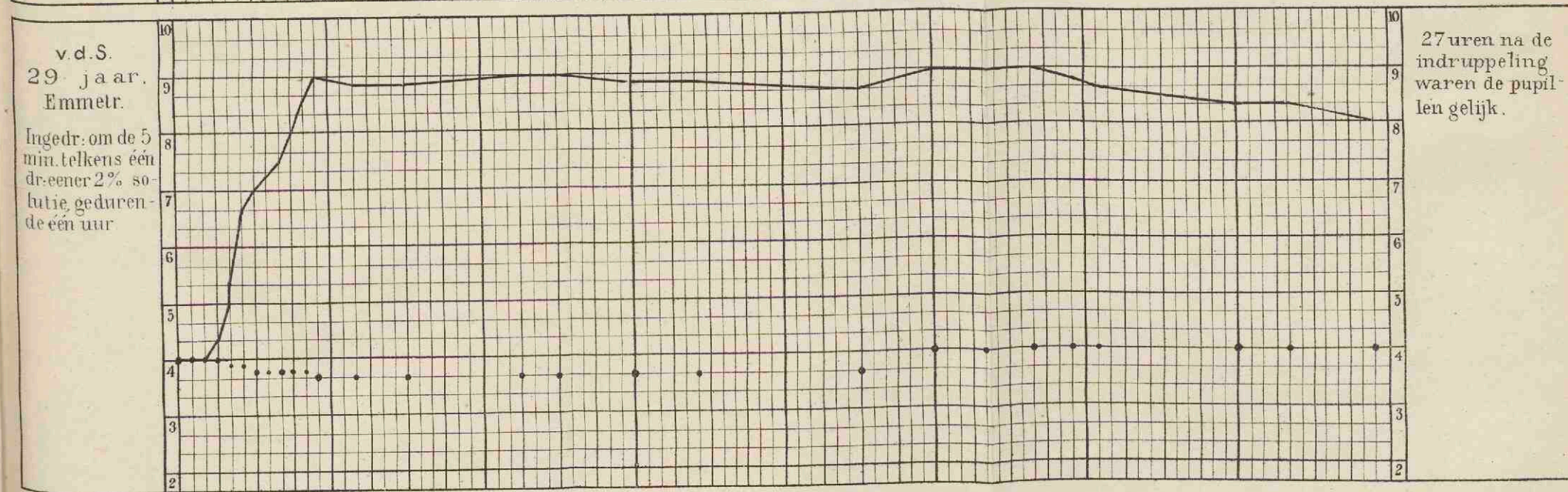
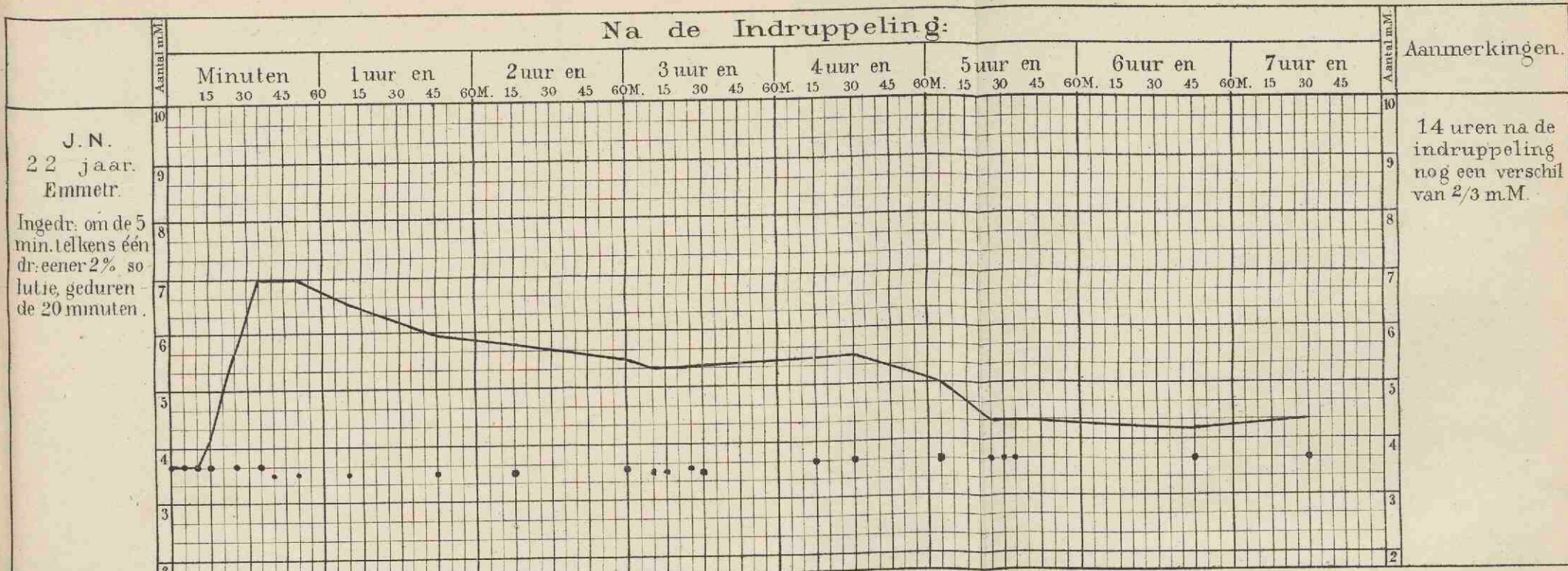
5°. *Het opensperren der oogleden berust niet op contractie der gladde spiervezelen, maar is toe te schrijven aan uitblijven van reflexwerking.*

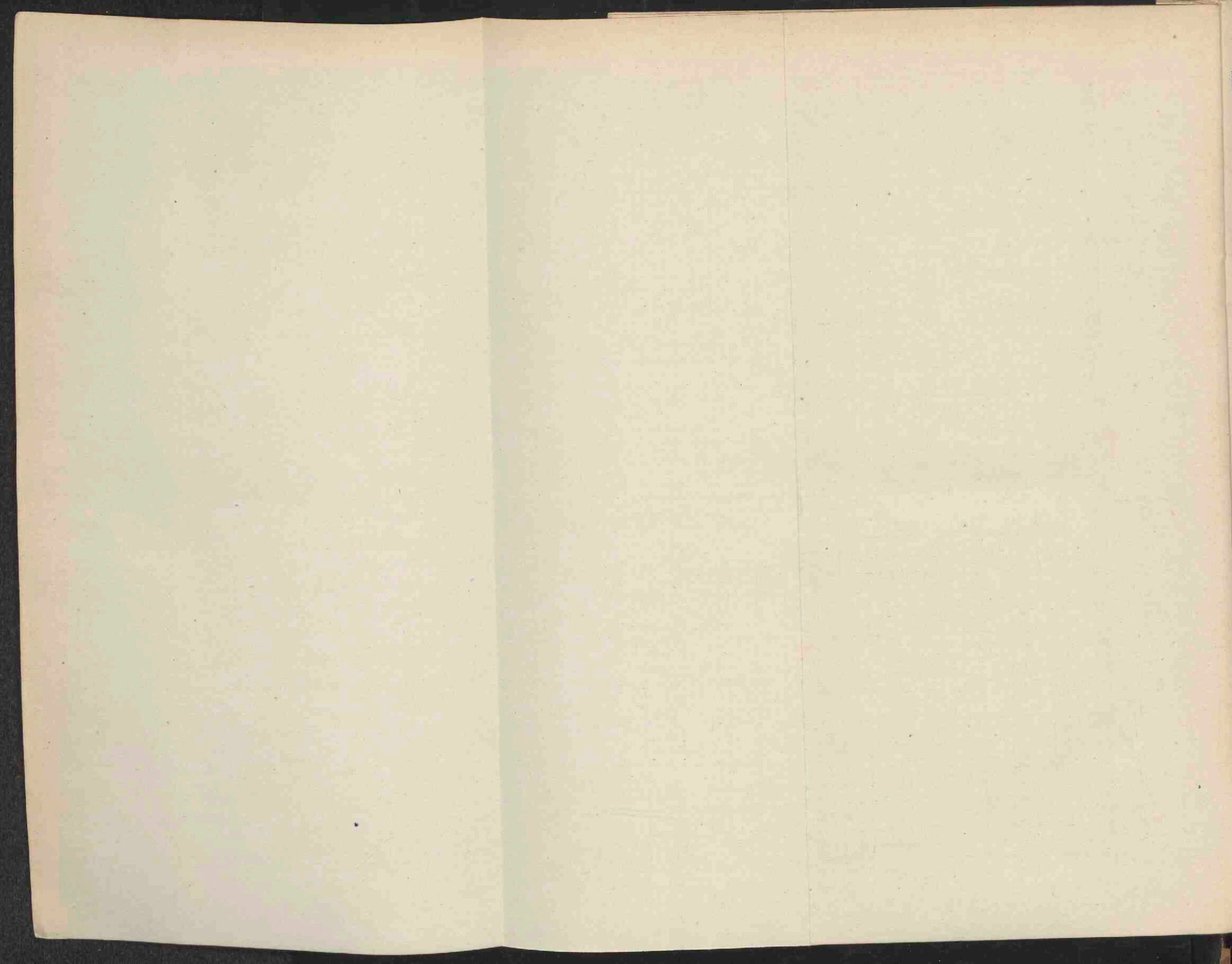
6°. *De mydriatische werking van Cocaïne berust op contractie der radiaal werkende vezelen.*

7°. *Cocaïne verlamt niet direkt den sphincter pupillae en den musculus ciliaris.*

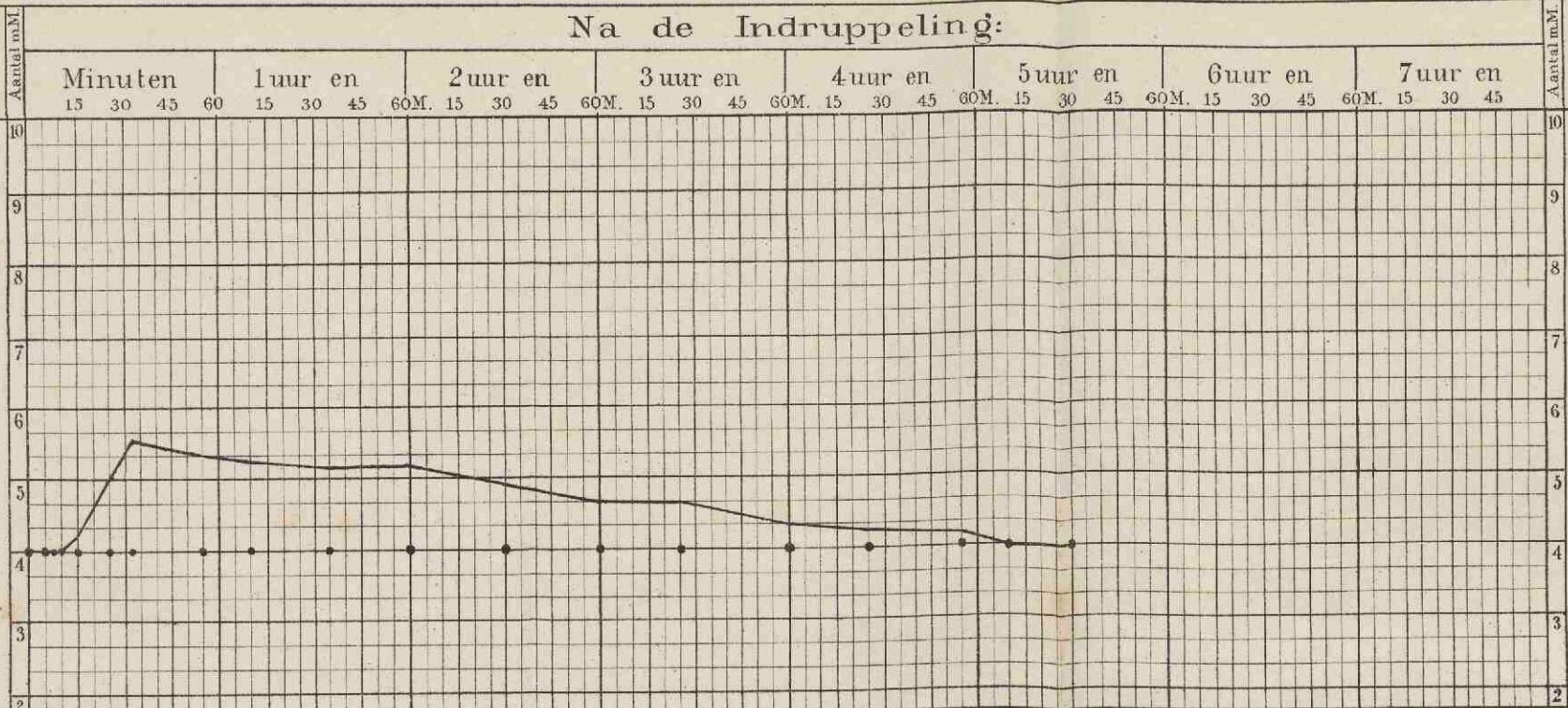


Na de Indruppeling:





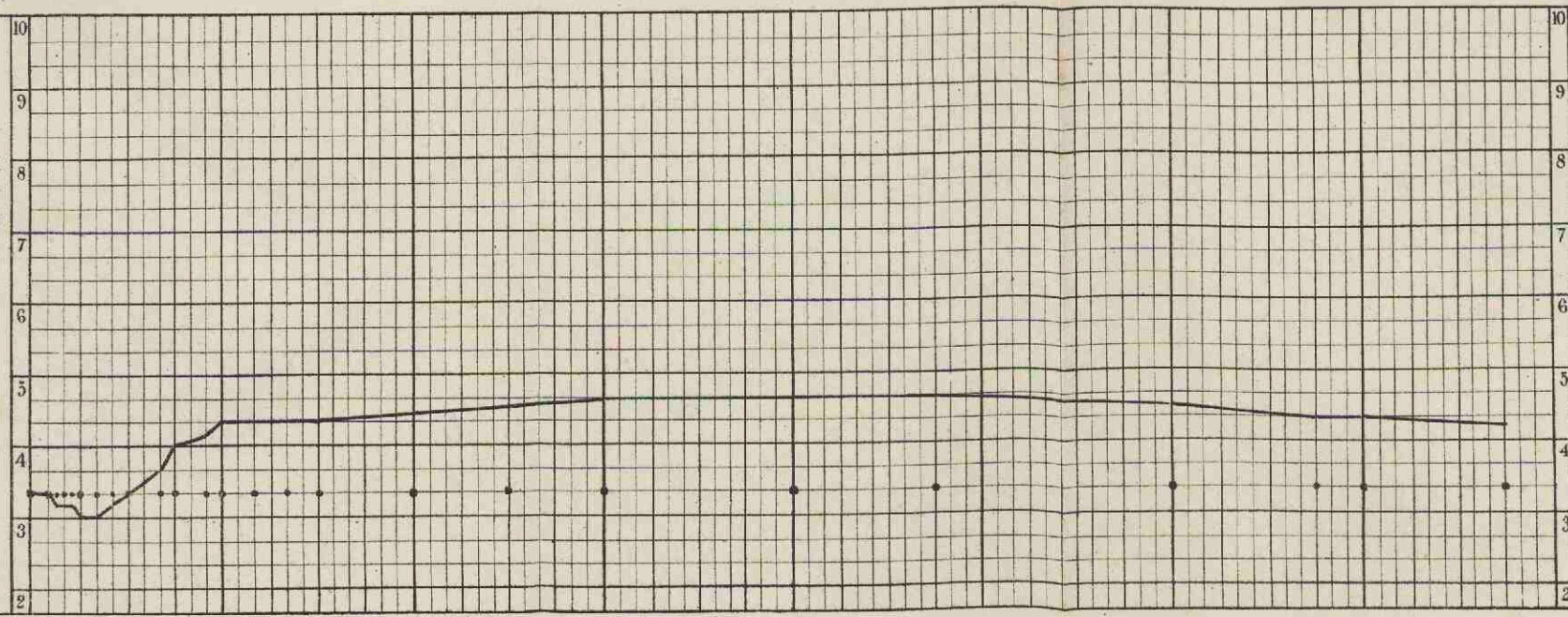
Na de Indruppeling:



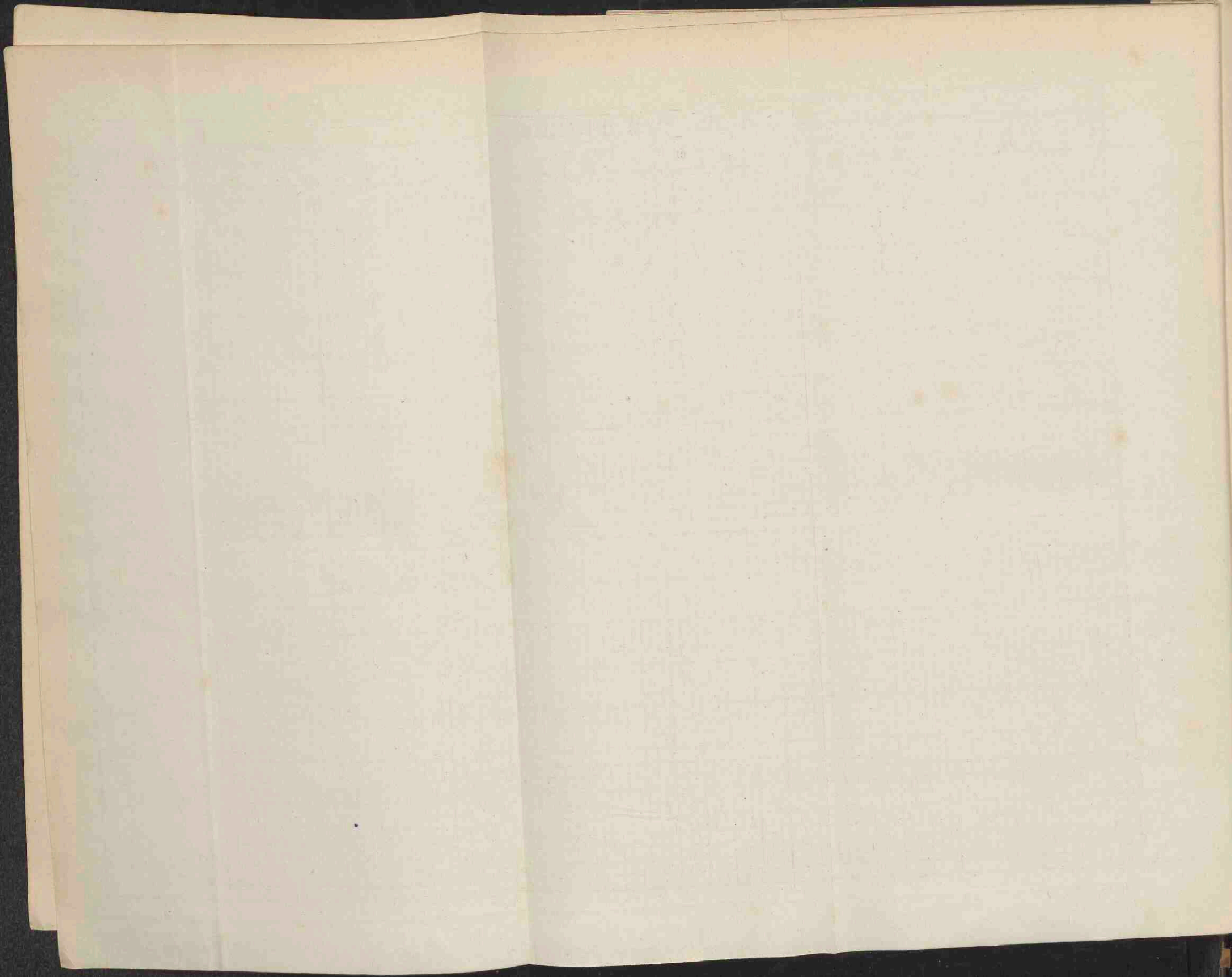
Gemiddelde uit 20 reeksen van waarnemingen, na indruppeling van één druppel muriasCocaini.

Aanmerkingen.

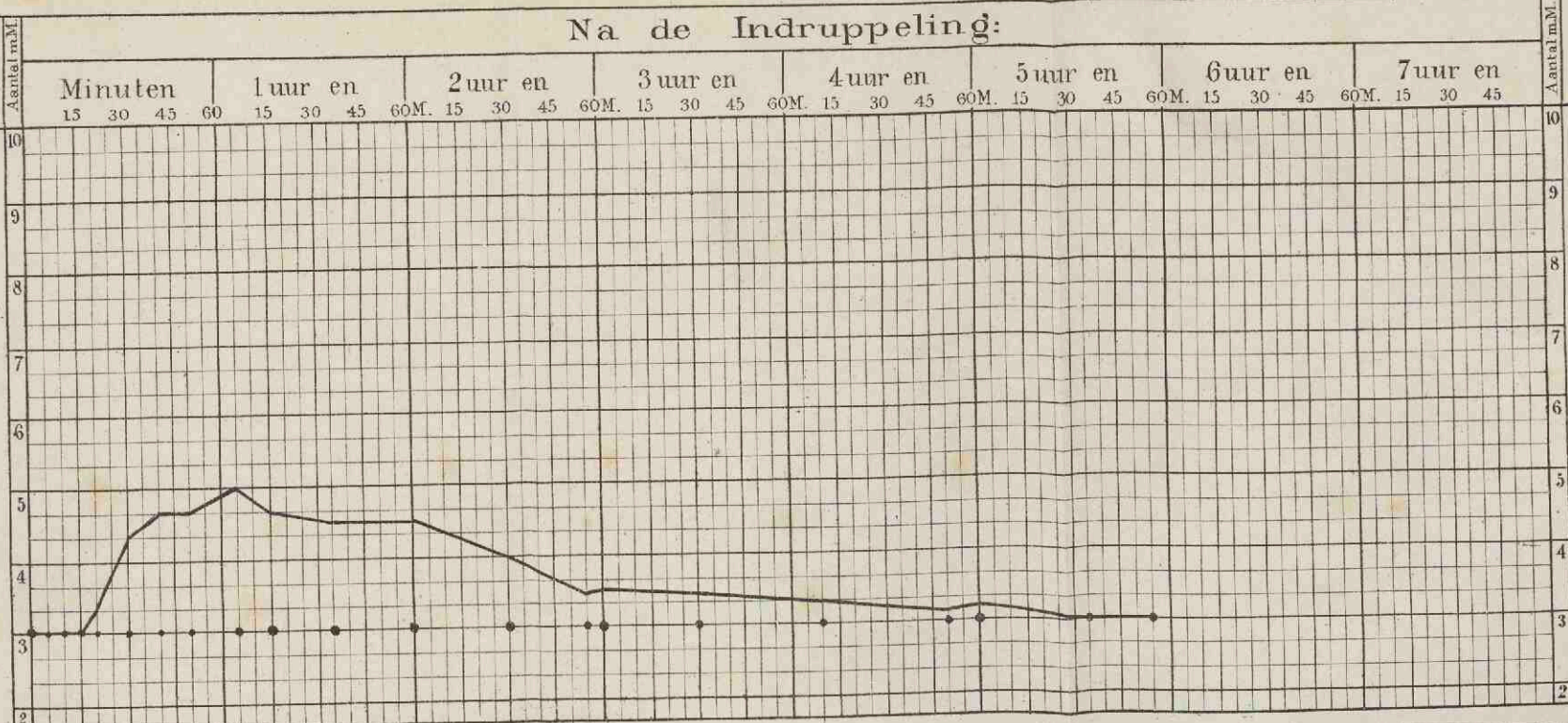
v.d.S.
29 jaar.
Emmetr.
Ingedr. met één druppel atropinum 1op 10.000.



12 uren na de indruppeling waren de pupillen gelijk.

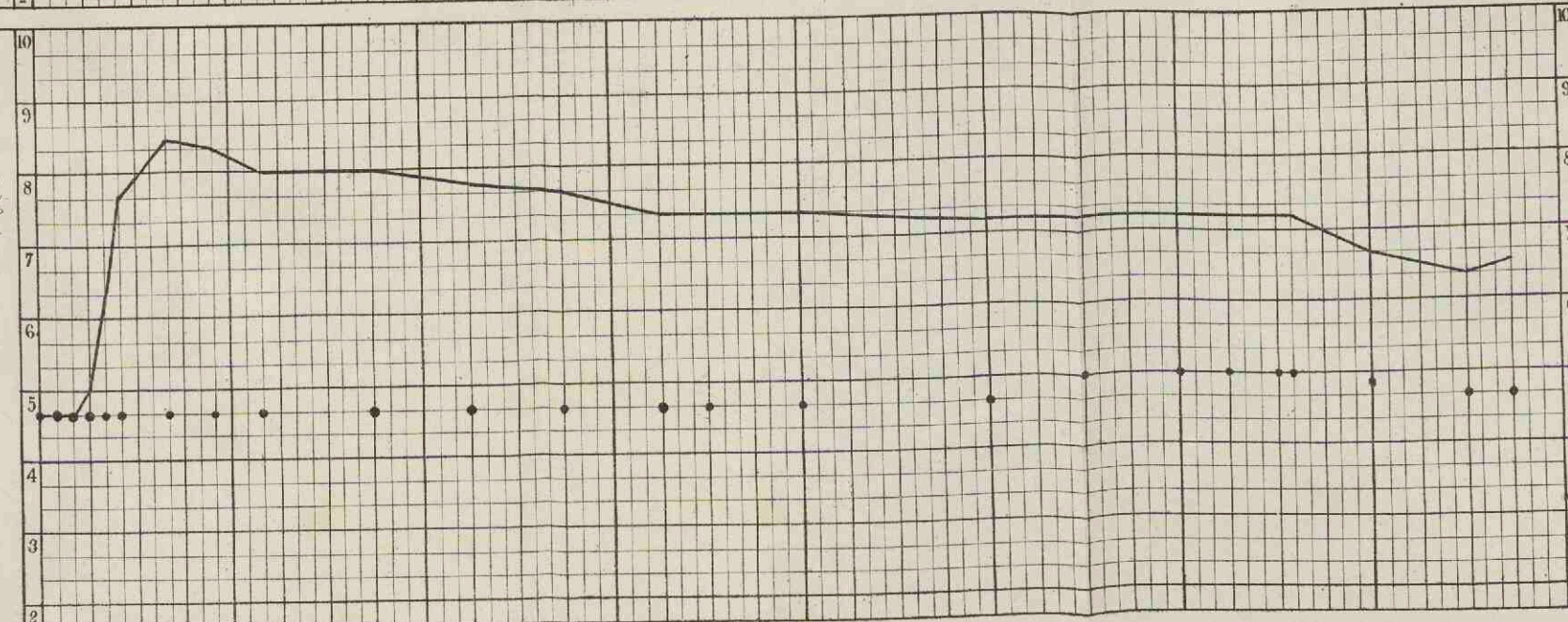


Na de Indruppeling:



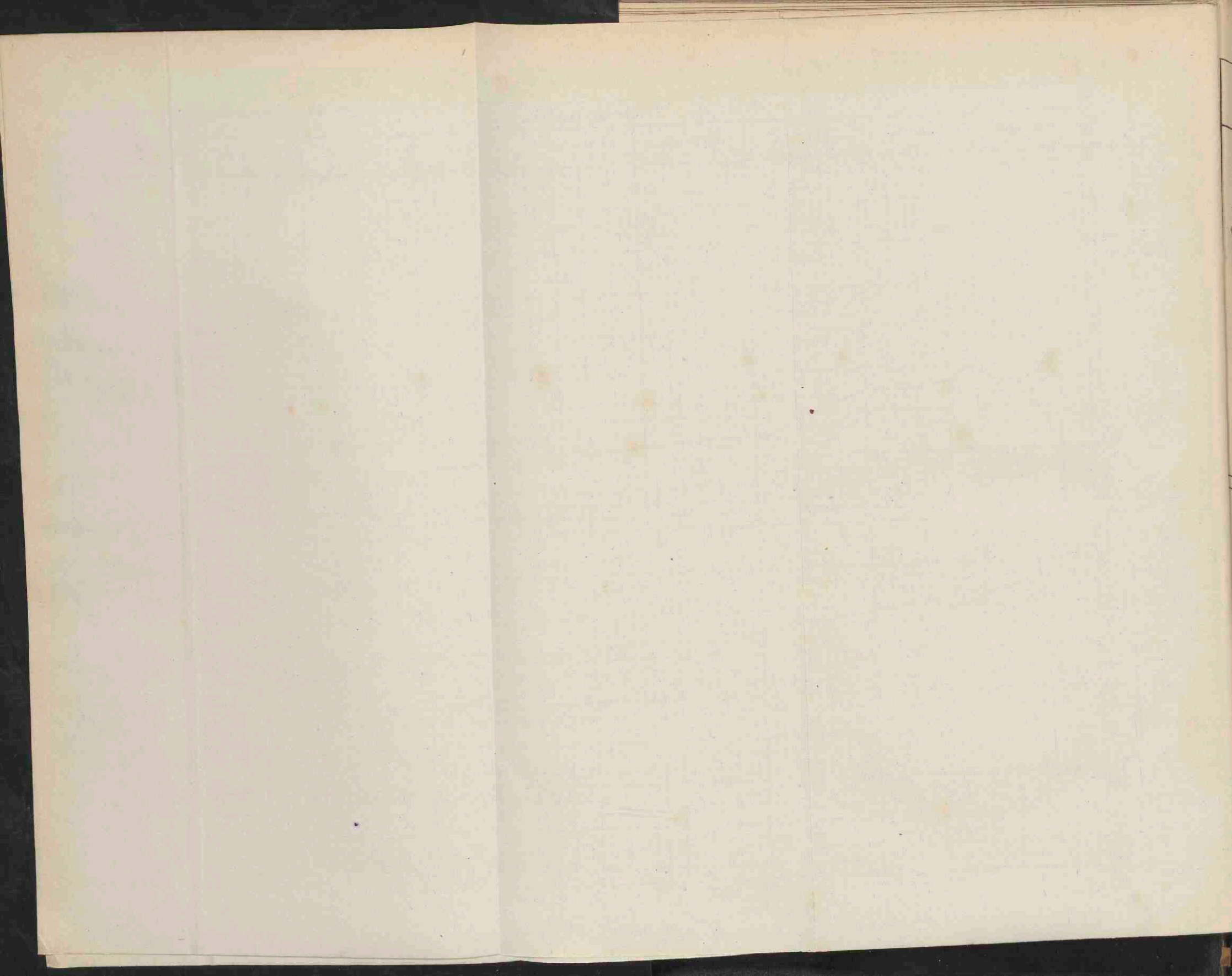
J.v.E.
25 jaar.
Emmetr.
Ingedr. met één
druppel 2% solutie.

Aanmerkingen.

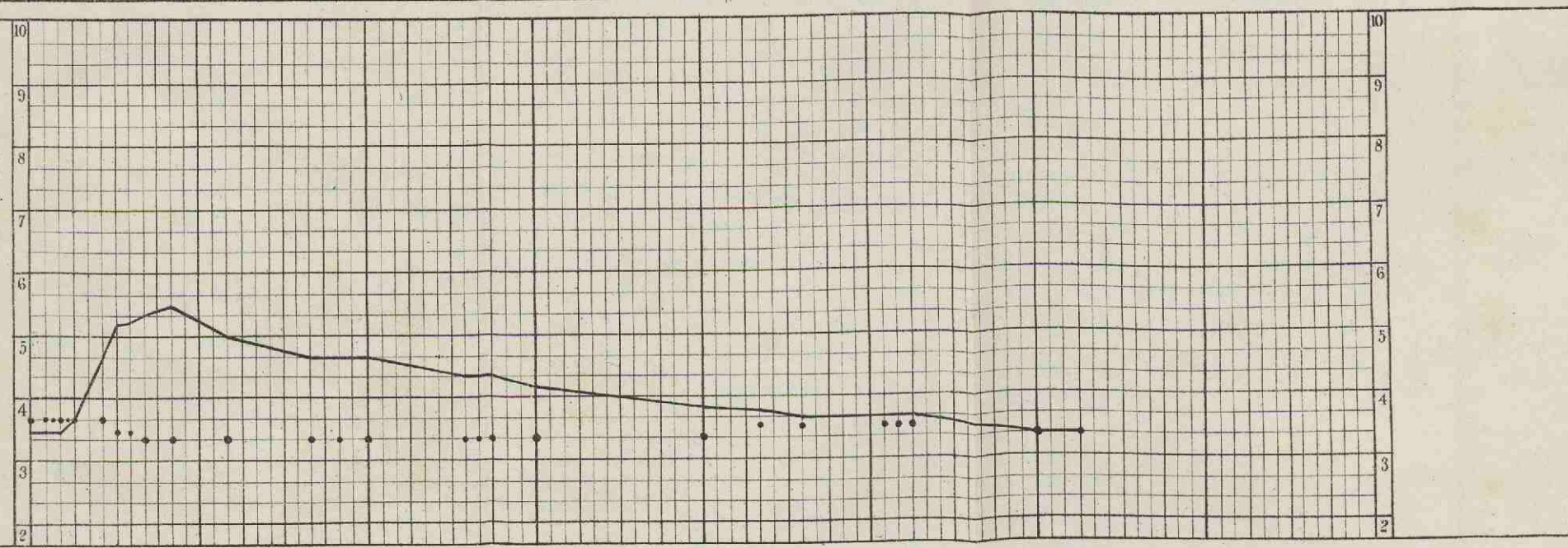
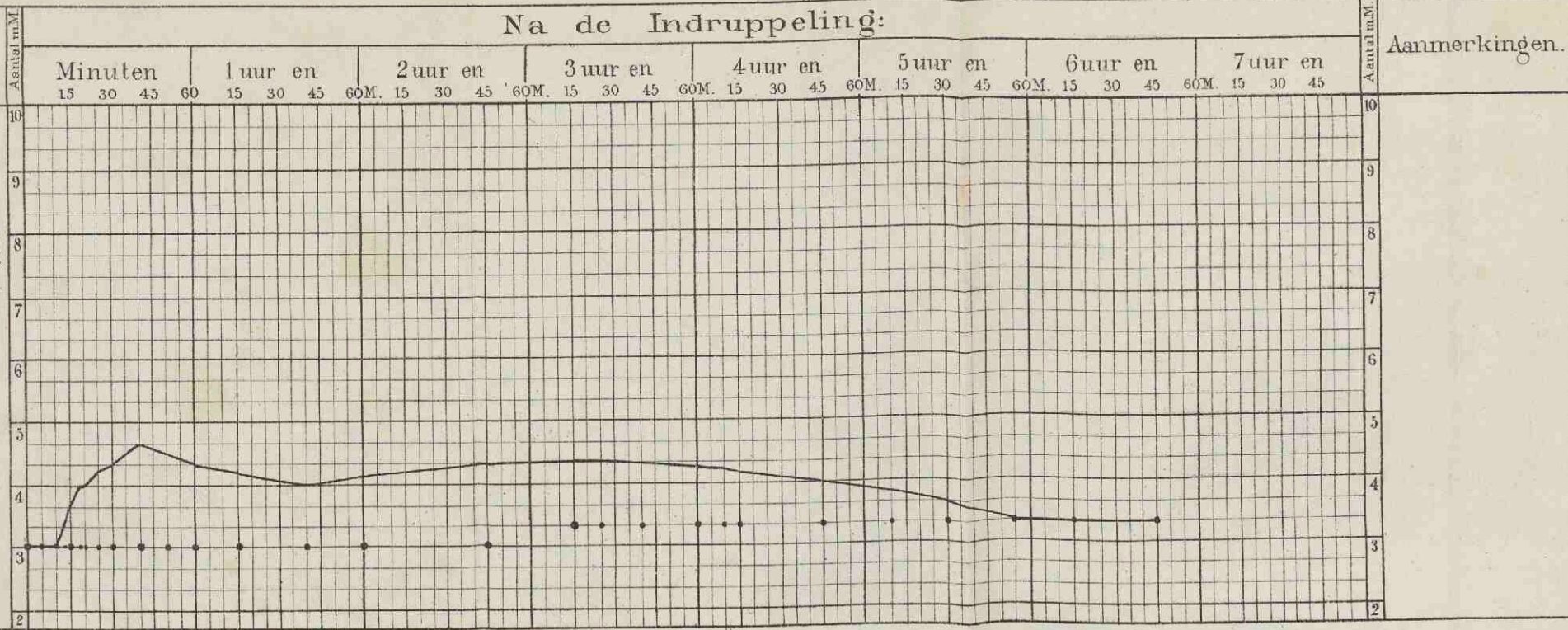


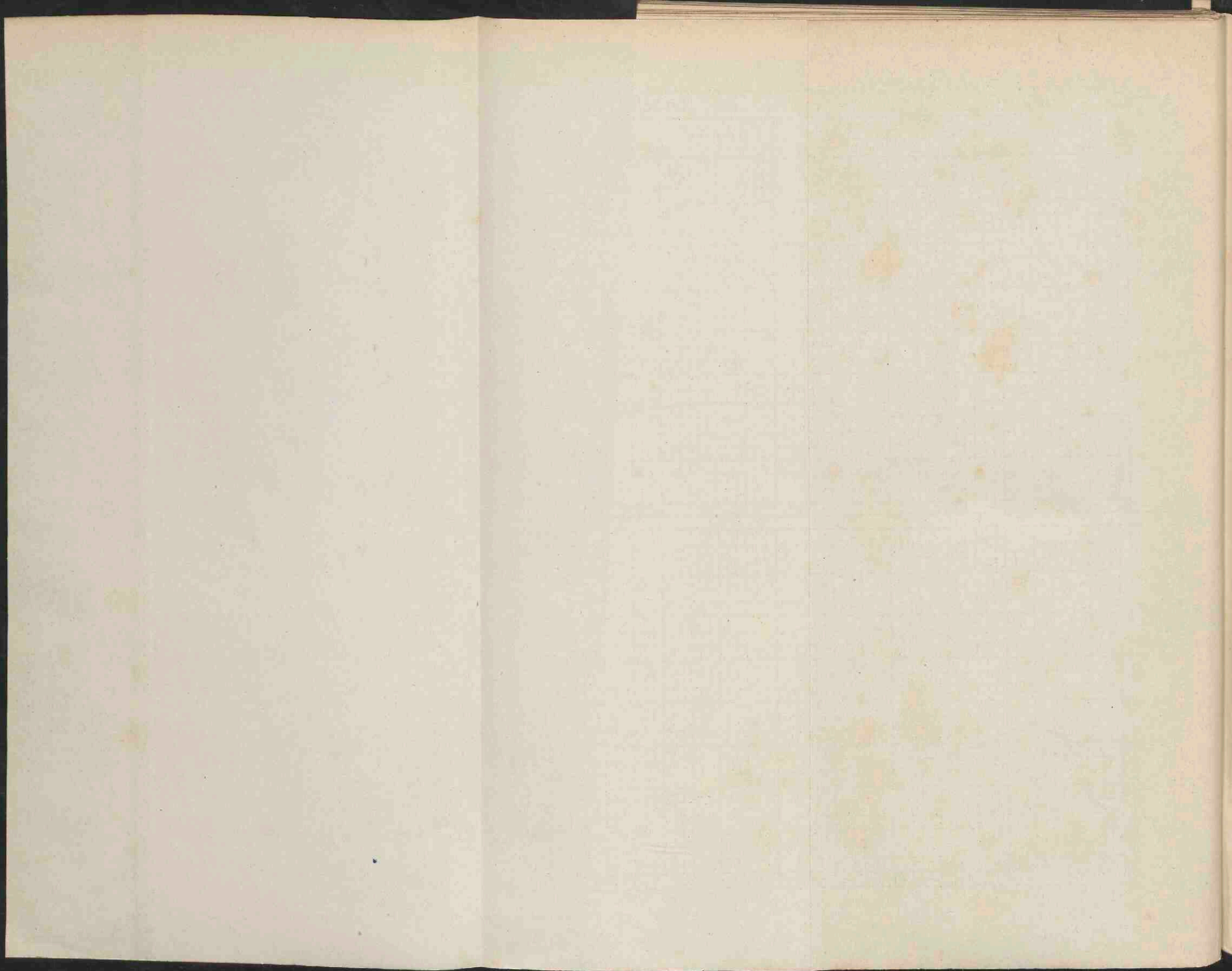
v.d.S.
29 jaar.
Emmetr.
Ingedr. om de 5
min. met een 2%
solutie, gedu-
rende ½ uur.

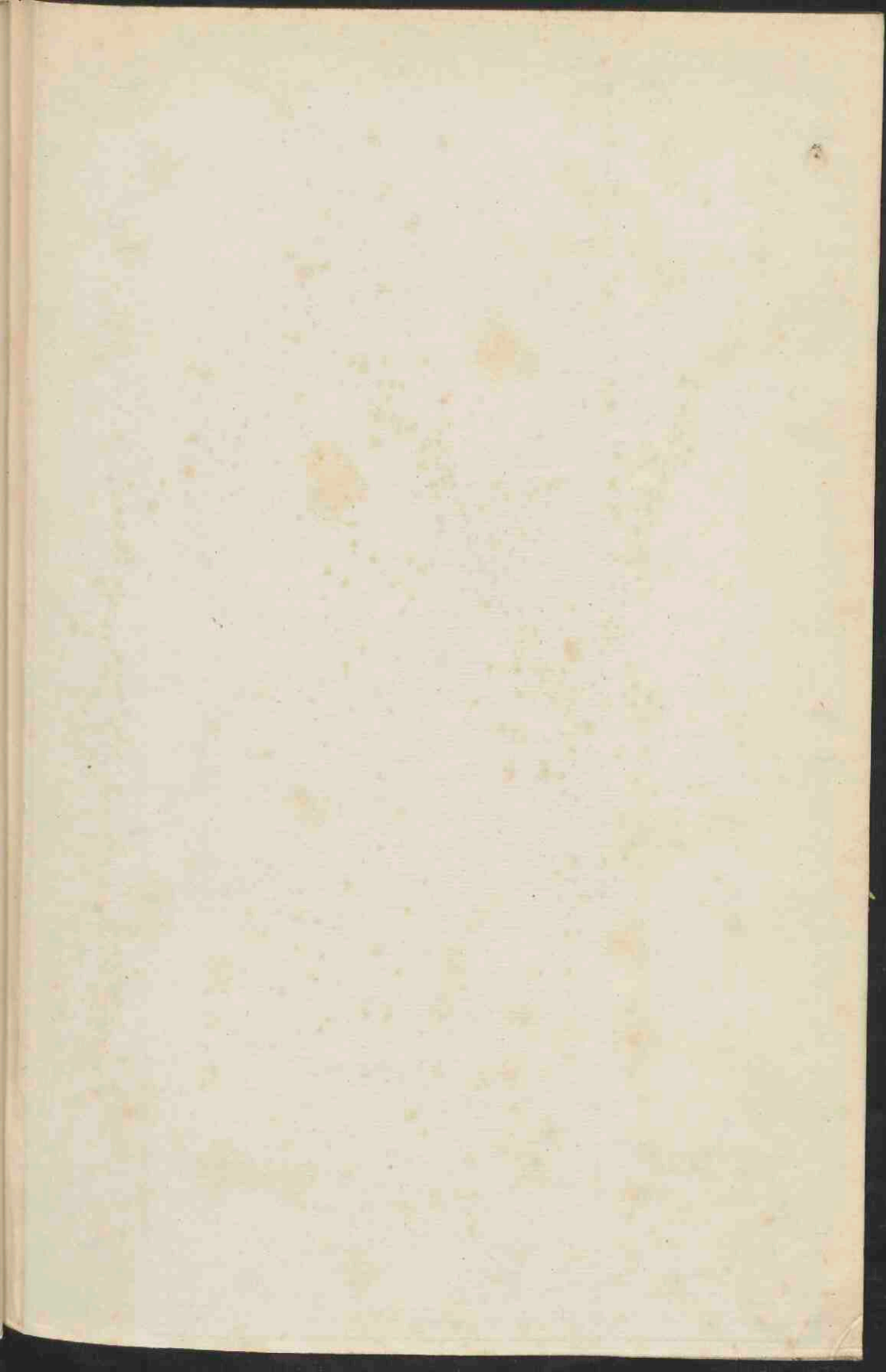
24 uren na de
indruppeling
waren de pupil-
len gelijk.



Na de Indruppeling:







UITTREKSEL UIT DE STATUTEN.

1. **Stichters** zijn allen, die **50 gulden** of meer tot stichting, instandhouding of uitbreiding der instelling bijdragen of bijgedragen hebben. Zij worden onder dien naam in het album der stichting vermeld.
2. Onder den naam van **Bestuurders** worden in het album opgeteekend al diegenen, welke **250 gulden** of meer tot stichting, instandhouding of uitbreiding bijdragen of bijgedragen hebben.
3. Als **Begunstigers** worden aangemerkt al diegenen, welke zich tot eene jaarlijksche bijdrage van minstens **f 2.50** verbinden.

Bewijs van inschrijving worde verzonden aan Prof. H. SNELLEN of aan den Heer Mr. D. RAGAY, Rentmeester-Secretaris der Instelling, bij verkiezing ook aan een der Correspondenten (Zie blz. 17 van dit verslag).

AANWIJZING VOOR OOGLIJDERS.

Behoeftige en minvermogene ooglijders, die geneeskundige hulp verlangen, kunnen zich (zou- en feestdagen uitgezonderd) 's morgens ten *negen* ure aanmelden. Zij ontvangen de geneeskundige adviezen en behandeling *kosteloos*. Er wordt gezorgd dat brillen en dergelijke vereischten *tegen fabrieksprijs* kunnen verkregen worden.

De verpleegkosten zijn voor dit jaar vastgesteld op **f 1.—** per dag. Hieronder zijn alle verplegingsbehoeften (verzorging, voeding, huisvesting, bewassing, enz.) begrepen.

De verpleging wordt alleen toegestaan, indien de ooglijders voorzien zijn van:

- a. **zindelijke kleding** en het **noodige ondergoed ter verschooning** (van elk der onderkleeders **minstens** nog **één stuk**);
- b. **reisgeld** voor de terugreis naar de woonplaats;
- c. het **bedrag** der verpleegkosten of eene **verklaring** door wien de verpleegkosten zullen betaald worden.

Dagelijks van **12** tot **1 ure** worden bezoeken toegelaten; maar het brengen of toezenden van snoeperijen is verboden.

De inrichting is **uitsluitend** ten dienste van **behoeftige en minvermogene ooglijders**, die niet in staat zijn de geneeskundige behandeling te bekostigen. Bewijs van onvermogen kan worden gevorderd.

Brieven moeten *franco* worden ingezonden. Wordt antwoord verlangd, zoo moet een postzegel of briefkaart worden ingesloten.

Men wordt verzocht alle toezendingen te adresseeren:

„*Aan den Geneesheer-Directeur van het Nederlandsch Gasthuis voor
behoeftige en minvermogene ooglijders,*

Begijnenhof, H 348,

UTRECHT.”

UTRECHT, 1886.

MODEL VAN VERKLARING.

De ondergeteekende verklaart dat de ooglijder
niet in staat is geneeskundige hulp te bekostigen.

Wordt verpleging in het **Nederlandsch Gasthuis voor behoefte-
en minvermogene ooglijders** noodig geacht, zoo zullen de verplegings-
kosten en kleine voorschotten voor brillen of dergelijke vereischten, alsmede
eventuele kosten van correspondentie en incassering, dadelijk na ontvangst
der rekening voldaan worden door.....

T 9