



Over de groote epidurale anaesthesie bij het rund

<https://hdl.handle.net/1874/362006>

A. qu. 192, 1942

OVER DE GROOTE
EPIDURALE ANAESTHESIE
BIJ HET RUND

DOOR

S. R. NUMANS

A. qu.
192

OVER DE GROOTE
EPIDURALE ANAESTHESIE BIJ HET RUND

OVER DE GROOTE
EPIDURALE ANAESTHESIE
BIJ HET RUND

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENJKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN WAARNEMENDEN RECTOR-
MAGNIFICUS L. VAN VUUREN, HOOGLEE-
RAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN
SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BE-
DENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER VEE-
ARTSENJKUNDE TE VERDEDIGEN OP VRIJ-
DAG 19 JUNI 1942, DES NAMIDDAGS 3 UUR

DOOR

SIEBE RIKSTERUS NUMANS
GEBOREN TE COEVORDEN

G. NIESSEN

— UITGEVER —

EDE

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3874 5810

OVER DE GROOTE
EPIDURALE ANAESTHESIE
BIJ HET RUND

PROMOTOR:

PROF. Dr. J. H. HARTOG



AAN MIJN OUDERS

AAN GERRY

AAN ALLEN, DIE MIJ BIJ MIJN ONDERZOEKINGEN
STEUN EN VOORLICHTING HEBBEN GEGEVEN,
BETUIG IK MIJN OPRECHTEN DANK.

I N H O U D.

	Blz.
HOOFDSTUK I:	
Inleiding	1
HOOFDSTUK II:	
Anatomie	5
Wervelkolom	5
Het wervelkanaal en zijn inhoud	6
Foramina intervertebralia	8
Eigen onderzoekingen	10
Materiaal en techniek	10
Overzicht der bevindingen in de preparaten . .	11
Foramen intervertebrale van 10de en 11de borst- wervel	11
Foramen intervertebrale van 3de en 4de lenden- wervel	12
Foramina sacralia	15
Samenvatting	16
HOOFDSTUK III:	
Physiologie	18
De werking van epiduraal ingespoten anaesthetica op het sympathische en parasymphatische systeem	18
Negatieve druk in de epidurale ruimte	22
Literatuuroverzicht	22
Eigen waarnemingen en onderzoekingen. Inleiding	26
Metingen met de U-vormige manometer	27
Proeven, waarbij de druk werd geregistreerd met behulp van een kymographion	28
Invloed van de negatieve thoraxdruk op de druk in de epidurale ruimte	32

	Blz.
Invloed van de druk in de buikholte op de druk in de epidurale ruimte	33
Samenvatting en conclusies	35

HOOFDSTUK IV :

Injecties van gekleurde vloeistoffen in de epidu- rale ruimte	37
Literatuuroverzicht	37
Eigen onderzoekingen	42
Experimenten bij volwassen runderen	42
Microscopisch onderzoek	45
Samenvatting	46
Experimenten bij kalveren	48
Samenvatting	49

HOOFDSTUK V :

Doorlaatbaarheid van de dura mater spinalis voor epiduraal ingespoten novocaine-oplossingen	50
Literatuur overzicht	50
Eigen onderzoekingen	56
Techniek	57
Het aantoonen van novocaine in de liquor cere- brospinalis	59
Inrichtingen en werking van de Pulfrich-photo- meter	62
Experimenten bij kalveren	65
Experimenten bij volwassen runderen	68
Is de met behulp van de diazoreactie aangetoonde stof in de liquor cerebrospinalis novocaine of een afbraak- eventueel ontledingsproduct van deze stof?	74
Is van de aangetoonde hoeveelheden novocaine in de liquor cerebrospinalis eenige werking op de zenuwvezelen of het ruggemerg te verwachten?	77

	Blz.
Langs welke weg komt de epiduraal ingespoten novocaine-oplossing in de liquor cerebrospinalis? .	82
Conclusies	85

HOOFDSTUK VI:

Practische toepassing der epidurale anaesthesie speciaal bij het rund	86
Literatuuroverzicht	86
Ervaringen over de toepassing der groote epidurale anaesthesie bij het rund aan de heekundige kliniek	105
Technische bijzonderheden, dosis en bereiding der novocaine-oplossing	105
Tabel van de ervaringen aan de Heekundige kliniek	110

HOOFDSTUK VII:

Over het wezen en het tot stand komen der epidurale anaesthesie	115
Algeheele samenvatting	123
Geraadpleegde literatuur	125

HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

De mogelijkheid, om door middel van een injectie van een anaestheticum in de epidurale ruimte een anaesthesie van een grooter of kleiner gedeelte van de achterste lichaamshelft te verkrijgen, is het eerst door Cathelin aangegeven. Dat was in 1901.

Cathelin verrichtte zijn eerste experimenten bij de hond, maar op grond van een bestudeering van de anatomie van het kruisgedeelte der wervelkolom bij andere huisdieren, achtte hij ook deze dieren voor de toepassing van de „epidurale anaesthesie” zooals hij dit noemde, geschikt.

Stoeckel (1909) voerde bij de mensch de benaming „sacrale anaesthesie” in, terwijl L ä w e n (1910) de naam „extradurale anaesthesie” gebruikte.

Om de uitbreiding der anaesthesie te kunnen aangeven wordt bij de mensch een hooge en een lage epidurale anaesthesie onderscheiden. Het verschil tusschen beide is gelegen in de hoogte van het gebied, dat gevoelloos wordt gemaakt, hetgeen afhankelijk is van de hoeveelheid ingebracht anaestheticum en van de ligging van de patiënt.

In vele gevallen is in de veterinaire literatuur deze nomenclatuur overgenomen, en met „hoog” en „laag” wordt dan niet alleen bedoeld het aangeven van de uitbreiding der anaesthesie, maar ook de plaats waar de injectie in de epidurale ruimte wordt verricht.

Bij onze groote huisdieren in normale stand is de richting der wervelkolom in lenden en kruisgedeelte practisch horizontaal; er kan dus, wanneer men de uitbreiding der anaesthesie bedoelt, van „hoog” en „laag” meestal geen sprake zijn. Wel echter kunnen deze uitdrukkingen worden gebruikt, wanneer men daarmede de plaats van injectie wil

aangeven, namelijk „hoog” tusschen sacrum en eerste staartwervel, en „laag” tusschen eerste en tweede staartwervel.

Ook de bij de mensch gebruikte benaming „sacrale anaesthesie” is voor onze huisdieren niet juist.

Anders dan bij de mensch, waar de injectie door de hiatus sacralis van het os sacrum plaats vindt, wordt bij de dieren een achter het sacrum gelegen gebied als toegangsweg tot de epidurale ruimte gebruikt. Dat is de grens van kruisbeen en eerste staartwervel, of de ruimte tusschen eerste en tweede staartwervel.

Het is derhalve beter om bij onze huisdieren uitsluitend de namen epidurale of extradurale anaesthesie te gebruiken. En daarmee wordt die vorm van anaesthesie bedoeld, welke verkregen wordt door het inspuiten van een anaestheticum in oplossing in de epidurale (extradurale) ruimte.

Wat betreft de plaats van injectie en de uitbreiding der anaesthesie zijn hierin verschillende onderscheidingen te maken, die ook reeds door Hartog (1936) in zijn voordracht „de sacraalanaesthesie bij het rund” zijn genoemd :

I. Onderscheiding naar de plaats van injectie :

- a. lage epidurale anaesthesie : injectie tusschen eerste en tweede staartwervel.
- b. hoge epidurale anaesthesie : injectie tusschen sacrum en eerste staartwervel.
Hieraan kunnen worden toegevoegd :
- c. lumbale epidurale anaesthesie : injectie door het foramen lumbosacrale.
- d. segmentaire epidurale anaesthesie : injectie tusschen de doornvormige uitsteeksels van twee wervels overeenkomend met het te anaestheseeren gebied.
Dit is echter een vorm van epidurale anaesthesie, die tot nu toe bij onze huisdieren geen toepassing heeft gevonden.

II. Onderscheiding naar de uitbreiding der anaesthesie :

- a. kleine epidurale anaesthesie. Hierbij bepaalt zich de

anaesthesie tot een klein gebied; zij betreft in hoofdzaak staart, anus, vulva, rectum, vagina en het perineum. Behalve die van de staart is de motiliteit niet of niet merkbaar gestoord; het dier kan zich nog staande houden. De injectie kan zoowel hoog als laag, maar niet lumbaal of segmentair geschieden.

- b. groote epidurale anaesthesie. Het gebied der anaesthesie is omvangrijk; de achterste extremiteiten zijn er in betrokken, terwijl de anaesthesie, afhankelijk van de hoeveelheid ingespoten oplossing, meer of minder ver naar voren is uitgebreid. Voor het verkrijgen van deze anaesthesie kan de injectie hoog of laag, maar ook lumbaal plaats vinden.

Sedert 1925 en 1926, in welke jaren voor het eerst de epidurale anaesthesie bij groote huisdieren werd toegepast, namelijk door Pape en Pitzschk bij het paard (1925) en door Benesch bij het rund (1926), zijn talrijke publicaties over de epidurale anaesthesie bij de huisdieren verschenen en in het bijzonder wat betreft de beteekenis ervan voor de praktijk.

Ook in de heelkundige kliniek aan de veterinaire Faculteit wordt sinds 1930 van de epidurale anaesthesie en vooral van de groote, veelvuldig gebruik gemaakt. En daarom trent zullen de ervaringen in een afzonderlijk hoofdstuk worden behandeld.

Bij de toepassing daarvan kwamen herhaalde malen verschillende vragen naar voren. En daarin meende ik aanleiding te hebben om enkele onderwerpen systematisch en experimenteel te onderzoeken.

De onderzoekingen zijn in de volgende hoofdstukken vastgelegd:

Hoofdstuk II. Anatomie. Hierbij is in het bijzonder aandacht besteed aan het al of niet afgesloten zijn der foramina intervertebralia. In een aantal seriecouples van de wervelkolom van een pasgeboren kalf is de anatomische gesteldheid van deze openingen onderzocht.

Hoofdstuk III. Physiologie. In een theoretische verhandeling is de werking van epiduraal ingespoten anaesthetica op het sympathische en parasymphatische zenuwstelsel besproken. En overigens is de negatieve druk in de epidurale ruimte experimenteel onderzocht.

Hoofdstuk IV. Kleurstofinjecties in de epidurale ruimte. In dit hoofdstuk worden enkele experimenten beschreven, waarbij aan de hand van kleurstofinjecties in de epidurale ruimte getracht is een indruk te verkrijgen van het gedrag van epiduraal ingespoten vloeistoffen.

Hoofdstuk V. Doorlaatbaarheid van de dura mater spinalis voor epiduraal ingespoten novocaine-oplossingen. In een serie proeven is nagegaan of in het verloop van een epidurale anaesthesie het gebruikte anaestheticum (novocaine) in de liquor cerebrospinalis terecht komt. Tevens is getracht een antwoord te geven op de vragen langs welke weg het anaestheticum in de liquor cerebrospinalis kan doordringen, en of van de aangetoonde hoeveelheid anaestheticum nog een werking op de zenuwvezelbundels in de subarachnoïdale ruimte is te verwachten.

Hoofdstuk VI. Practische toepassing der groote epidurale anaesthesie bij het rund. Hierin wordt een overzicht gegeven van de ervaringen met de groote (hooge) epidurale anaesthesie bij het rund aan de Heelkundige Kliniek, voorafgegaan door een uitgebreid literatuuroverzicht betreffende de practische toepassing der epidurale anaesthesie bij onze huisdieren.

Hoofdstuk VII. Over het wezen der epidurale anaesthesie. Aan de hand van de in vorige hoofdstukken beschreven onderzoekingen en practische ervaring wordt hier de vraag besproken, op welke wijze en waar een epiduraal ingespoten anaestheticum zijn werking kan ontplooiën.

m. trans-abd, m. obliq-abd. int. en ext., m. rectus abd., praeputium, scrotum uier, huid v. d. zijdelingsche buikwand en lat. schenkelvlakte

m. obliquus-abd. int. transv., m. rectus abd., praeputium, scrotum, uier

m. obliquus abd. int, scrotum, praeputium, uier, m. cremaster, tunica vag. comm.

huid bovenschinkel en kniestreek, m. psoas major

mediale vlakte boven- en onderschenkel, metatarsus tot kogelgericht
laterale vlakte onderschenkel, spieren achterhand, m. quadriceps femoris
en m. sartorius

m. pect. en gracilis, adductoren, heupgewrichtskapsel

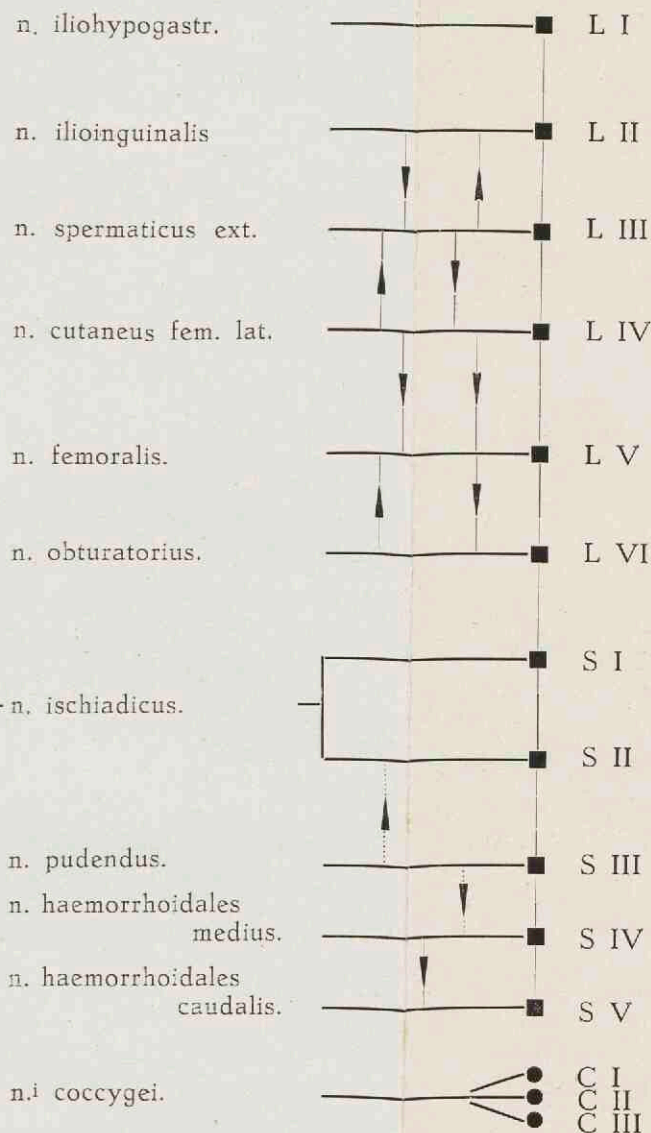
kniegewrichtskapsel, huid laterale schenkelvlakte,
huid dorsolaterale vlakte van schenkel tarsus en middenvoet,
kootgewricht, binnen- en buitenklauw, tusschenkl. spleet, spieren
achterhand, buigers tarsaalgewricht, strekkers teengewrichten
huid lat. schenkelvlakte en middenvoet, binnenklauw, buitenklauw
en tusschen klauwspleet, strekker tarsaalgewricht, buigers teengewrichten

glans penis, praeputium, penis, urethra, huid binnenvlakte schenkel,
m. levator ani

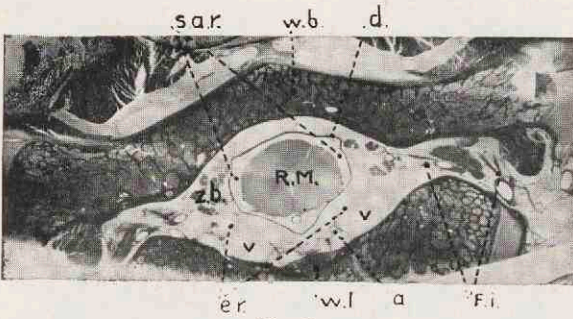
rectum perineum

einde rectum, m. sphincter ani
huid anus en vulva

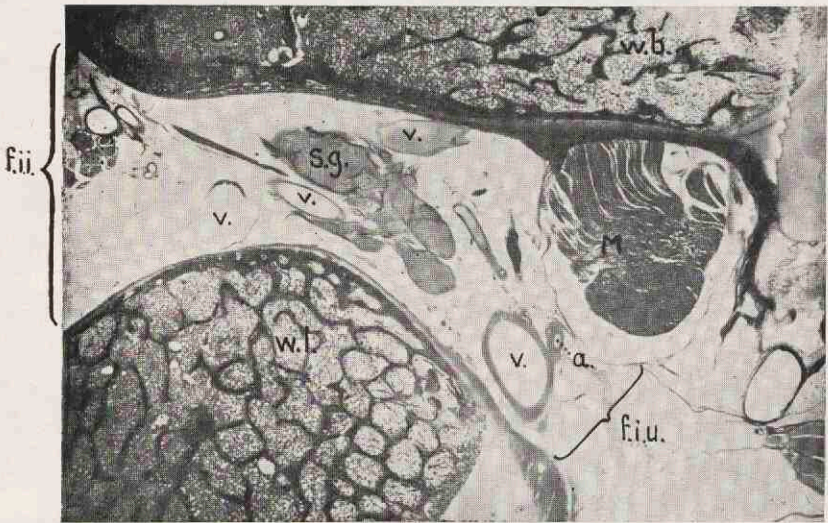
staart



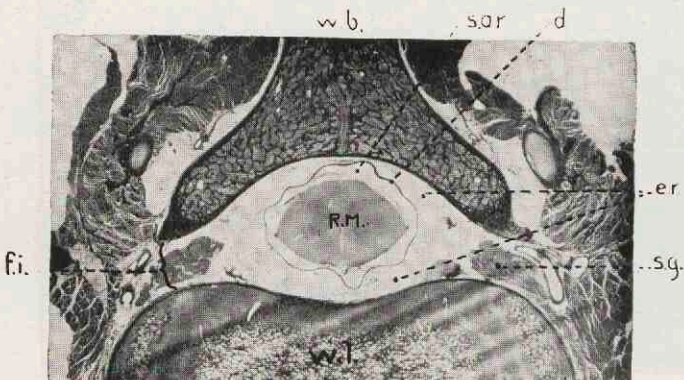
Afb. I.
Schema van het innervatiegebied van de bij de groote epidurale anaesthesie
betrokken ruggemrgs zenuwen.



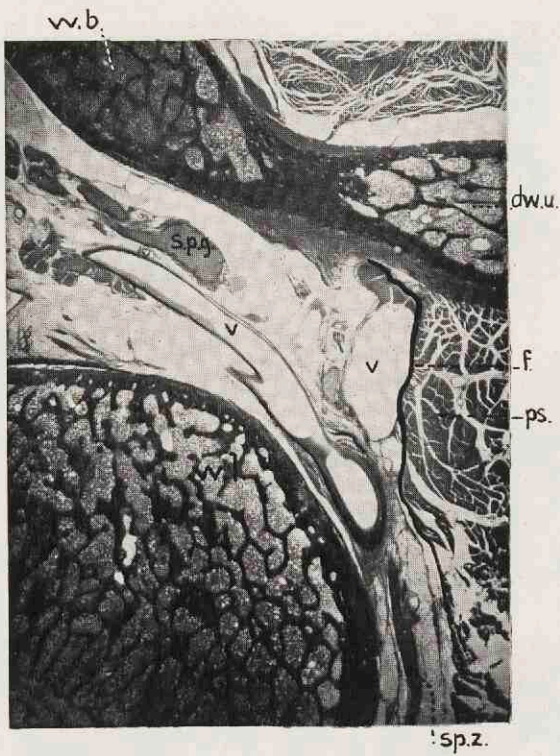
Afb. II.



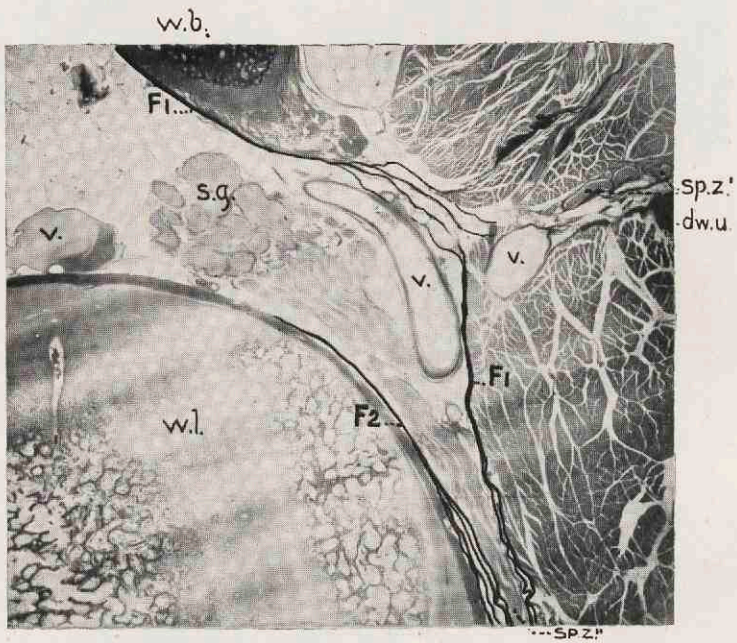
Afb. III.



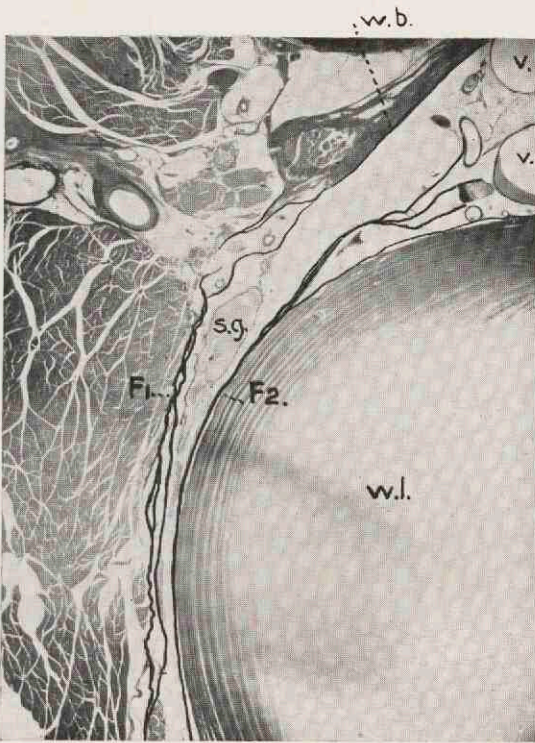
Afb. IV



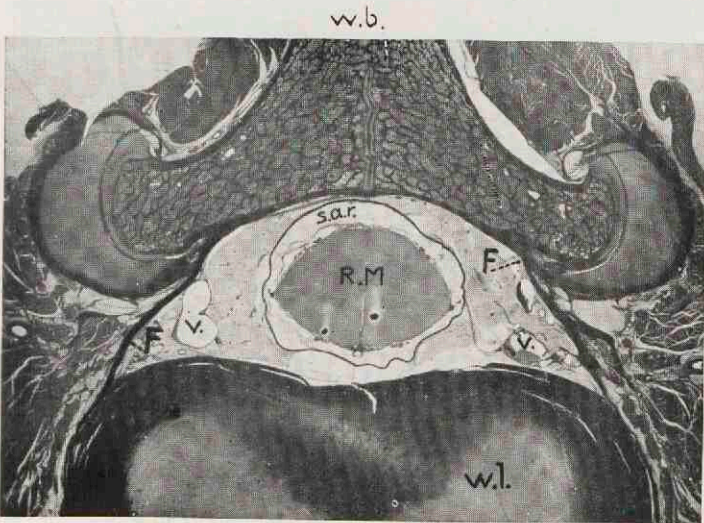
Afb. V.



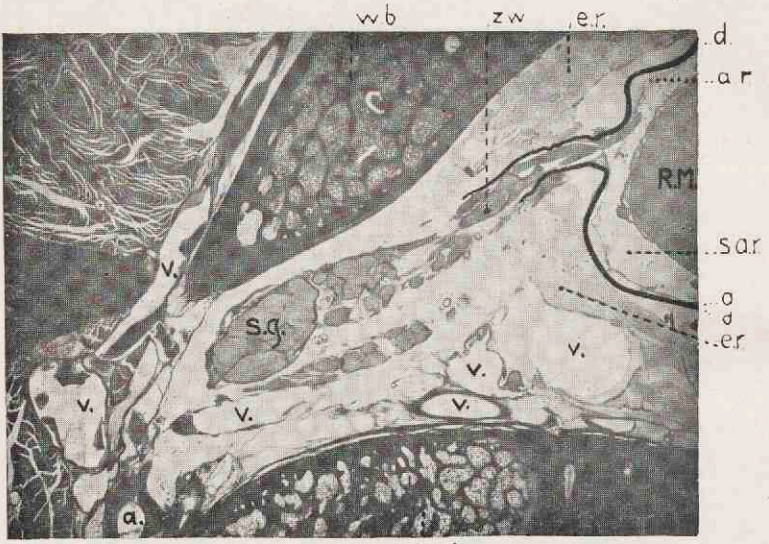
Afb. VI.



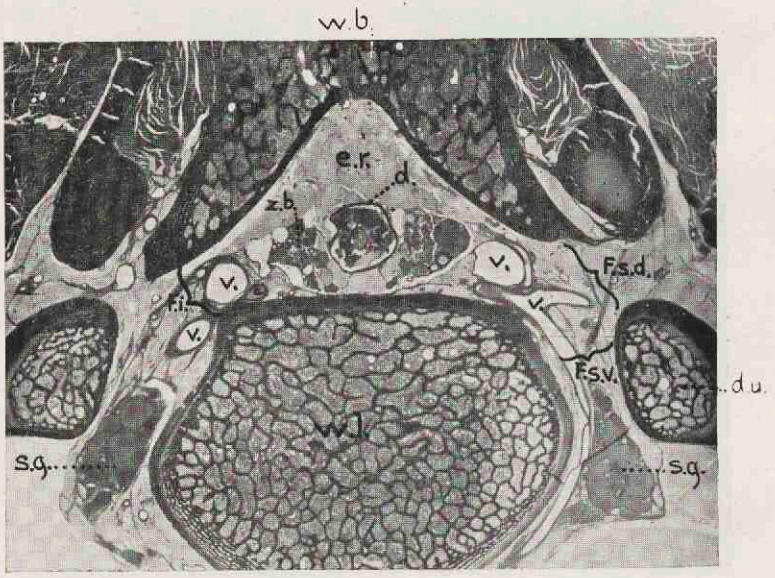
Afb VII



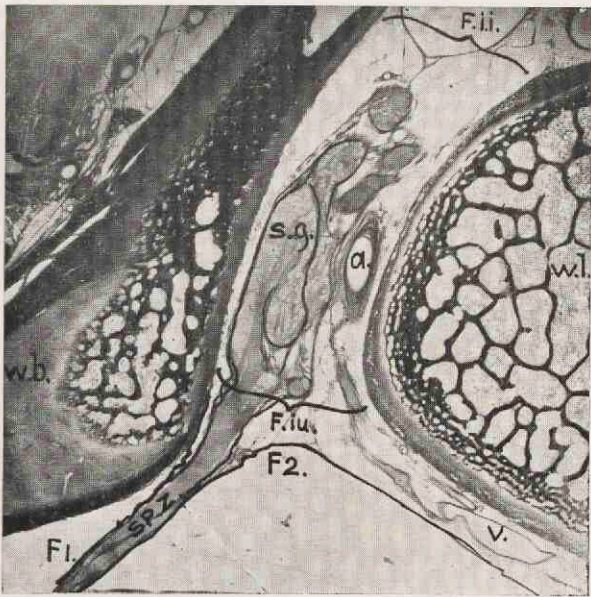
Afb. VIII.



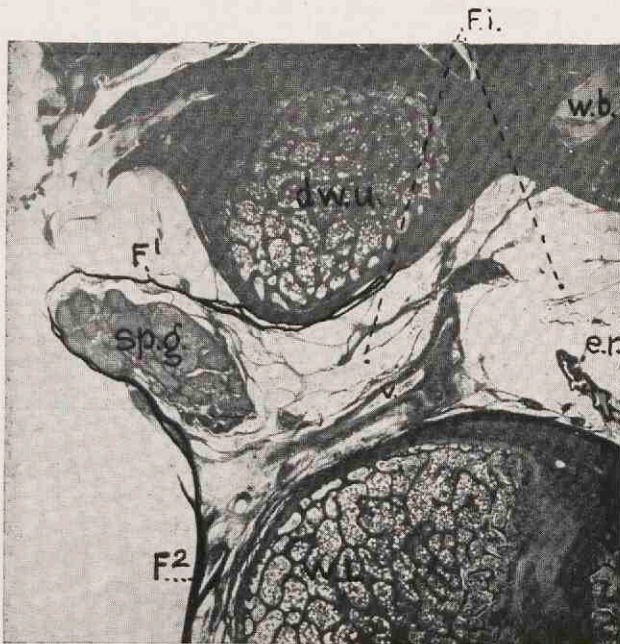
Afb. IX.



Afb. X.



Afb. XI.



Afb. XII.

TOELICHTING BIJ AFBEELDINGEN II en III.

II geeft een overzicht van een dwarsdoorsnede door de wervelkolom ter hoogte van het foramen intervertebrale van 10de en 11de borstwervel.

III geeft een overzicht van het rechter foramen intervertebrale van afbeelding II.

w.b. = wervelboog.

w.l. = wervellichaam.

a = arterie.

d = dura.

v = vene.

s.g. en sp.g. = spinaalganglion met zenuwvezelbundel.

r.m. = ruggemerg.

s.a.r. = subarachnoïdale ruimte.

e.r. = epidurale ruimte.

f.i. = foramen intervertebrale.

f.i.i. = ingang van het foramen intervertebrale.

f.i.u. = uitgang van het foramen intervertebrale.

m = musc. multifides eventueel musc. spinalis.

z.b. = zenuwvezelbundels van de spinale zenuwen.

TOELICHTING BIJ DE AFBEELDINGEN IV t/m IX.

IV en VIII geven een overzicht van de dwarsdoorsnede van de wervelkolom ter hoogte van het foramen intervertebrale van 3de en 4de lendenwervel. In afb. IV zijn de foramina intervertebralia „open”, terwijl ze in afb. VIII door een bindweefselplaat zijn afgesloten.

V, VI en VII geven een overzicht van enkele doorsneden door de twee foramina intervertebralia van de genoemde lendenwervels.

IV geeft het uittreden te zien van een zenuwvezelbundel uit de subarachnoïdale ruimte; duidelijk is de bindweefselchede te zien, die de zenuwvezelbundel van de dura mater meekrijgt. Het foramen intervertebrale is aan de uitgang vrijwel geheel afgesloten door een complex van een adere en door een arteria.

Voor de verklaring der teekens kan voor een groot gedeelte verwezen worden naar de vorige toelichting; de volgende teekens worden hieraan toegevoegd:

F = afsluitende fascia tusschen wervelboog en wervellichaam (afb. VIII).

F₁ = bekleedende fascia van de wervelboog zich voortzettende langs de psoaspieren (afb. V), waarbij deze soms overgaat in enkele bindweefselchotten (afb. VI en VII) en verder een bindweefselplaat afgeeft die de uittredende spinale zenuw vergezelt (afb. VI).

F₂ = fascieplaat, die op het wervellichaam is gelegen en bindweefselchotten afgeeft die de spinale zenuw vergezellen (afb. VI).

sp.z. = spinale zenuw.

dw.u. = dwarsuitsteeksel.

a.r. = arachnoïdea.

TOELICHTING BIJ DE AFBEELDINGEN X en XI.

X geeft een overzicht van een dwarsdoorsnede door het os sacrum ter hoogte van het foramen intervertebrale van S 2 en S 3. Hierin is duidelijk de verdeling van het foramen te zien in het foramen sacrale dorsale en ventrale.

f.s.d. = foramen sacrale dorsale.

f.s.v. = foramen sacrale ventrale.

XI geeft fraai te zien hoe een bindweefselplaat uitgaande van de wervelboog en één die evenwijdig loopt aan het werfellichaam de spinale zenuw bij zijn uittreden uit het foramen intervertebrale vergezellen.

TOELICHTING BIJ AFBEELDING XII.

Deze afbeelding geeft een overzicht van een foramen intervertebrale op de overgang van sacrum in eerste staartwervel. Het maakt de indruk dat het foramen intervertebrale aan de ingang wordt afgesloten door een groote vene en enkele bindweefselchotten. In andere preparaten is de open verbinding echter wel duidelijker. Deze afbeelding is gegeven om nog eens duidelijk de fasciale bekleding van uittredende zenuwvezelbundels (eventueel spinaalganglion) te toonen.

Voor de verklaring der teekens kan naar vorige toelichtingen worden verwezen.

HOOFDSTUK II.

ANATOMIE.

Voor zoover dit met betrekking tot de epidurale anaesthesie van belang is volgt hier in kort bestek een overzicht van de anatomische gesteldheid van de wervelkolom en meer in het bijzonder van het wervelkanaal en zijn inhoud.

De beschrijvingen daaromtrent in de anatomische handboeken en in de literatuur over epidurale anaesthesie werden aan de bevindingen van eigen onderzoekingen getoetst. **Wervelkolom.** De staart bij het rund bestaat uit 18—20 wervels waarvan alléén de eerste 3 tot 5 ongeveer de volledige bouw van een wervel toonen. Het wervelkanaal eindigt als regel ter hoogte van de 5de staartwervel; de eerste 5 staartwervels bezitten nog een gesloten wervelboog. De eerste wervel is met het sacrum verbonden en overigens zijn de bogen onderling door de ligamenta interarcualia verbonden, welke de afsluiting vormen van de tusschen de bogen aanwezige ruimten.

Van deze ruimten is die tusschen sacrum en eerste staartwervel het duidelijkst aanwezig en deze wordt aangeduid als foramen sacrococcygeale. Tusschen de staartwervels onderling is deze ruimte echter ook nog voldoende ruim om een gemakkelijke passage van de injectiecanule mogelijk te maken. Ventrolateraal bevinden zich tusschen de eerste 5 staartwervels de foramina intervertebralia, waardoor de staartzenuwen naar buiten treden.

Het os sacrum ligt bij onze inheemsche runderen in den regel vrijwel horizontaal en het is opgebouwd uit 5 kruiswervels.

De foramina intervertebralia loopen in de zeer wijde foramina sacralia ventralia en de veel nauwere foramina sacralia dorsalia uit.

Tusschen kruisbeen en laatste lendenwervel bevindt zich dorsaal een vrij groote opening, het foramen lumbosacrale; dit is door een ligamentum interarcuale en interspinale afgesloten.

Het wervelkanaal en zijn inhoud. De begrenzing van het wervelkanaal bestaat ventraal uit de dorsale vlakten van de wervellichamen en tusschenwervelschijven en het ligamentum longitudinale internum; dorsaal en lateraal bestaat het uit de wervelbogen met de tusschengelegen ligamenta interarcualia.

In dit canalis vertebralis vinden we van buiten naar binnen: de epidurale ruimte, de dura mater, de subdurale ruimte, de arachnoidea, de subarachnoideale ruimte, de pia mater en het ruggemerg.

In het sacrale en staartgedeelte bevinden zich in de epidurale ruimte het filum terminale en de zenuwen van de cauda equina. De epidurale ruimte strekt zich uit van het occiput tot in de staartwervels, meestal reikt ze tot in de 5de staartwervel.

In de epidurale ruimte vinden we:

- a. vetweefsel, dat tijdens het leven in half vloeibare toestand verkeert (smeltpunt 41°);
- b. de dorsale en ventrale wortels der spinale zenuwen, die door een duraschede omgeven zijn.

De dorsale en ventrale wortels vereenigen zich volgens de meeste schrijvers direct vóór de foramina intervertebralia tot de spinale zenuw. Volgens Sisson (1910) zouden bij onze huisdieren de dorsale en ventrale wortels, van de eerste lumbale zenuw af, zich reeds binnen de dura tot één vereenigen.

- c. spinale ganglia in de dorsale wortels.
- d. bloedvaten.

De arterien zijn vertakkingen van de arteria spinalis ventralis (verloopende in de fissura mediana ventralis van het ruggemerg) en vertakkingen der door de foramina inter-

vertebralia binnendringende intervertebrale arteriën, die met de eerstgenoemde anastomoseeren.

Venen en venensinus. Bij de mensch vormen deze tesamen de plexus venosus internus, welke weer bestaat uit een plexus venosus longitudinalis anterior en -posterior.

De vaten van de voorste plexus liggen op de dorsale zijde van de wervellichamen, ter weerszijden van het ligamentum longitudinale internum. De vaten van de achterste plexus liggen op de voorvlakte van de wervelbogen ter weerszijden van de mediaanlijn. De plexus anterior en -posterior zijn onderling verbonden door langs de wervelbogen verloopende venen. Het bloed wordt afgevoerd via de venae intervertebrales. Zooals later uit de beschrijving van de serie coupes van het wervelkanaal van een kalf zal blijken, zijn de verhoudingen hierbij in groote trekken dezelfde. Men doet echter beter bij de dieren van een plexus venosus dorsalis en -ventralis te spreken.

De dura omgeeft het geheele ruggemerg en zet zich als een bindweefsel schede voort op de uittredende zenuwen tot aan de uitgang der foramina intervertebralia. De duraalzak eindigt ter hoogte van de tweede of derde kruiswervel met een het filum terminale omgevende schede. Dit filum terminale zet zich voort tot in het einde van het wervelkanaal.

Volgens Cuillé en Chelle (1932) wordt het conische uiteinde van het ruggemerg en zijn vliezen op zijn plaats gehouden door het zogenaamde ligamentum coccygeale, dat van het ventrale deel van de conus naar de bodem van het wervelkanaal verloopt en tot in het staartgedeelte reikt. Dit ligamentum coccygeale verdeelt ventraal het achterste gedeelte van het wervelkanaal in twee symmetrische helften, die echter naar boven en naar voren (rondom het einde van het ruggemerg) met elkaar in verbinding staan. In de door mij vervaardigde preparaten (zie hoofdstuk IV) is nimmer een ligamentum coccygeale gevonden. Van de dura uit gaan bindweefselvezelen naar het periost der wervels; deze dienen ter fixatie van het ruggemerg in het wervelkanaal.

De arachnoidea bestaat uit een bindweefsellaag, welke met mesotheelcellen is bekleed. Aan de ééne kant ligt dit als een vlies tegen de dura mater aan, waarbij de bindweefsellaag vrijwel direct tegen het bindweefsel van de dura ligt; de subdurale ruimte is dan ook een nauwelijks waarneembare spleet. Aan de andere kant ligt de arachnoidea als een vlies tegen de pia, waarbij de bindweefsellaag van de pia met die van de arachnoidea is verbonden.

De bindweefseltrabekels, die de beide vliezen van de arachnoidea verbinden, zijn ook met mesotheel bekleed, evenals de wortels van de spinale zenuwen, die door de subarachnoideale ruimte verlopen.

De tusschen de twee vliezen van de arachnoidea gelegen subarachnoideale ruimte wordt door de spinale zenuwen en trabekels tot een grillig complex van holten, dat geheel met mesotheel is bekleed. In de subarachnoideale ruimte bevindt zich de liquor cerebrosplanalis.

Het ruggemerg zelf eindigt ter hoogte van de eerste kruiswervel om daar over te gaan in het filum terminale.

Conus medullaris en filum terminale zijn omgeven door een groot aantal zenuwbundels, die tezamen de cauda equina vormen.

Wat betreft het innervatiegebied van de bij de groote epidurale anaesthesie betrokken spinale zenuwen, wordt verwezen naar het bijgevoegde schema. (afb. I).

Foramina intervertebralia. Voor een goed begrip van de epidurale anaesthesie is de vraag van belang: hoe is het gesteld met de afsluiting der epidurale ruimte in de foramina intervertebralia? Van Duitsche zijde is hieraan slechts weinig aandacht besteed. De meeste schrijvers gaan, in navolging van Pape en Pitzschk, van de veronderstelling uit, dat de epidurale ruimte ter plaatse van de foramina intervertebralia afgesloten is. Slechts Herbert en Sonnenschein hebben bij hun experimenten waargenomen, dat epiduraal ingespoten kleurstoffen via de foramina intervertebralia buiten het wervelkanaal terecht kwamen.

In de Engelsche, Fransche en Amerikaansche literatuur is men het er over eens, dat de epidurale ruimte naar buiten toe niet volledig is afgesloten, zoodat een uittreden van vloeistoffen door de foramina intervertebralia mogelijk is.

Omtrent de anatomische gesteldheid van deze openingen bij onze huisdieren is echter weinig bekend.

Heiligtag zegt dat bij de hond de durascheden der spinale zenuwen in het halsgedeelte een hechte verbinding vormen met het periost van de wervels, ter plaatse van de foramina intervertebralia, zoodat een totale afsluiting bestaat. Verder caudaalwaarts verlopen bindweefselvezelen van de durascheden naar het periost der openingen; een volkomen afsluiting zou hier dus niet aanwezig zijn.

Bij de mensch is aan de anatomie van de foramina intervertebralia en hun inhoud meer aandacht besteed en één van de voornaamste onderzoekers op dit gebied is Forestier geweest.

Volgens deze zijn de spinale zenuwen omgeven door een stevige duramanchet, welke als regel nog een spinale arterie mede insluit. Deze duramanchet zou nog uit twee lagen bestaan. Van de buitenste laag uit, die tevens de dunste is, loopen aan de ingang van het foramen intervertebrale bindweefselvezelen, die de duraschede met het periost der opening verbinden (vezelen van Richet Charpy).

Aan de uitgang van het foramen intervertebrale ontmoet de spinale zenuw een duidelijk te onderkennen bindweefselplaat, die de uitgang als een deksel afsluit. Heeft de spinale zenuw deze deksel doorboord, dan is zij door een veel dunnere bindweefselchede omgeven; men krijgt de indruk, dat de bindweefselvezelen van de duraschede zich met die van het deksel hebben vereenigd.

Röntgenologische onderzoeken na voorafgaande epidurale lipiodolinjectie hebben echter bewezen, dat in het sacrale gedeelte de afsluiting der foramina intervertebralia niet volkomen is.

Tot nu toe zijn in de veterinaire literatuur geen onder-

zoekingen bekend, die een goed inzicht in de anatomische gesteldheid van de foramina intervertebralia en hun inhoud geven. Door eigen onderzoek heb ik daarom getracht dit inzicht te verkrijgen.

Aan een groot aantal coupes van de wervelkolom van een kalf is de anatomie der foramina intervertebralia bestudeerd en in het bijzonder van die, welke geacht worden bij de epidurale anaesthesie betrokken te zijn.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

MATERIAAL EN TECHNIEK.

De ruim uitgenomen wervelkolom van een pasgeboren kalf werd in zijn geheel gefixeerd en daarna werden op voorzichtige wijze die gedeelten uitgenomen, die voor een onderzoek in aanmerking kwamen. Van het borstgedeelte een stuk van de tiende en elfde wervel zoodat het foramen intervertebrale erin is begrepen; van het lendengebied de derde en vierde wervel met het tusschengelegen foramen intervertebrale en van het kruisbeen een stuk, waarin het 3de en 4de foramen intervertebrale gelegen zijn.

Van een kalf van ongeveer één week oud werd de overgang van kruisbeen in eerste staartwervel met foramina intervertebralia voor het onderzoek bestemd.

Dit materiaal heeft achtereenvolgens de volgende bewerkingen ondergaan:

1. Ontkalking in een mengsel van gelijke deelen trichloorazijnzuur 10% en formaline 20% (kort voor het gebruik samengevoegd).

Voor een goede ontkalking, die ongeveer 4 à 6 weken duurt, is het noodzakelijk, dat de oplossing herhaaldelijk wordt ververscht (ongeveer 20 keer) en enkele malen per dag wordt omgeschud.

2. Insluiten in celloidine.

3. Snijden met een hersenmicrotoom. De coupes werden gekleurd met haematoxyline van Gieson volgens Weigert.

OVERZICHT DER BEVINDINGEN IN DE PREPARATEN.

Allereerst dient te worden opgemerkt dat de foramina intervertebralia eigenlijk geen openingen zijn, maar meer kanalen vormen, waardoor de spinale zenuwen en de bloedvaten het wervelkanaal verlaten of erdoor binnentreden.

In navolging van Forestier zal dan ook in de hieronder volgende beschrijving van de ingang en uitgang van het foramen intervertebrale worden gesproken, en daaronder wordt resp. de naar het wervelkanaal toegekeerde en afgekeerde opening verstaan. Overigens wordt ook van de inhoud der foramina intervertebralia gesproken.

Foramen intervertebrale van 10de en 11de borstwervel.

Van dit gedeelte der wervelkolom zijn 44 coupes onderzocht.

De doorsnede van het wervelkanaal is ellipsvormig; de foramina intervertebralia zijn aan de polen van de ellips gelegen. (zie afb. II). In een gedeelte der preparaten is de uitgang van het foramen intervertebrale naar dorsaal afgesloten door een spier. (*M. multifides M. spinalis*). Verder vinden we in de uitgang een groote vene en een kleine arterie (afb. III).

In de foramina intervertebralia vinden we een spinaalganglion, zenuwbundels van de spinale zenuw, een tweetal groote en enkele kleinere venae en één of twee arteriën. Rondom deze vaten en zenuwen ligt los bind- en vetweefsel, dat een samenhang tot stand brengt tusschen het epidurale weefsel en het losse bindweefsel, dat buiten de uitgang van het foramen is gelegen (zie afb. III).

In de epidurale ruimte vinden we op de bodem, ter weerszijden van de mediaanlijn, een groote vena en een

kleine arterie, terwijl naast het ruggemerg met zijn vliezen, zenuwvezelbundels van de spinale zenuwen gelegen zijn (afb. II).

Iedere zenuwvezelbundel is omgeven door een duidelijke bindweefselschede (duraschede). Bij enkele daarvan is in de preparaten een ruimte te zien, ontstaan doordat de duraschede van de zenuwvezelbundel is afgedrongen. Het is mogelijk dat dit een schrompelingsproduct is.

In het dorsale gedeelte der epidurale ruimte bevindt zich ter weerszijden van de mediaanlijn een zeer kleine vena met arterie.

De dura mater spinalis is ongeveer twee à drie keer zoo dik als de bindweefselscheden om de zenuwvezelbundels, die in de epidurale ruimte en foramina intervertebralia gelegen zijn.

De preparaten toonen duidelijk, dat er geen afsluiting bestaat van het foramen intervertebrale door een plaat van gevormd bindweefsel, doch dat het losse bind- en vetweefsel van de epidurale ruimte zich ononderbroken door het foramen intervertebrale naar buiten voortzet.

Foramen intervertebrale van 3de en 4de lendenwervel.

In een serie van 84 coupes is de anatomische gesteldheid van dit deel van de wervelkolom bestudeerd (afb. IV, V, VI, VII, VIII en IX).

De doorsnede van het wervelkanaal is hier nog ellipsvormig, maar de foramina intervertebralia zijn min of meer ventraal van de polen der ellips gelegen (afb. IV). Aan de uitgang van het foramen intervertebrale zien we in het gedeelte, dat nog door het dwarsuitsteeksel wordt overvleugeld, van de plaats af, waar dit uitsteeksel van de wervel afgaat, een bindweefselplaat naar beneden loopen (afb. V). Het is de bekleedende fascie van de psoasspiieren.

Ter hoogte van het wervellichaam gaat deze fascie met de oppervlakte van het wervellichaam evenwijdig

loopen, ervan gescheiden door een laag los bind- en vetweefsel, waarin de bloedvaten en de spinale zenuwen gelegen zijn (afb. V). Tegen de fascie is in het foramen intervertebrale een groote vena gelegen, terwijl in een gedeelte van het foramen de uitgang grootendeels wordt opgevuld door een tweede vene, welke ventraal van de eerste is gelegen (afb. V). Op die plaatsen, waar de foramina intervertebralia niet meer door een dwarsuitsteeksel worden overvleugeld, dus meer naar het midden van het foramen, zien we dat bovenbeschrevene fascie ontspringt aan de wervelboog en overgaat in een aantal dunne bindweefselschotten, waartusschen vetweefsel en bloedvaten gelegen zijn (afb. VI en VII). De dwarsuitsteeksel der lendenwervels toonen in het gedeelte dat aan de wervels grenst een incisura; in de coupes komt dit tot uiting, doordat men in een deel der preparaten een ruimte aantreft tusschen de doorsnede van de wervelboog en van het dwarsuitsteeksel. Deze ruimte wordt naar dorsaal afgesloten door spieren en vetweefsel, waartusschen door de dorsale takken der spinale zenuwen zich een weg banen (afb. VI en IV).

Buiten de foramina intervertebralia worden de zenuwvezelbundels van de spinale zenuwen omgeven door een perineurium, de voortzetting van de bindweefselschede, waardoor zij reeds in de epidurale ruimte werden omgeven. De zenuwvezelbundels vormen tezamen een spinale zenuw en zijn als zoodanig omgeven door een epineurium (in de afbeeldingen is deze bouw niet duidelijk te onderkennen). Dit epineurium wordt nog in zijn oppervlakkige laag versterkt door bindweefselplaten, die zich losmaken van het periost van het wervellichaam en de bekleedende fascie der psoaspieren (afb. VI en VII).

Deze bindweefselplaten vereenigen zich echter niet direct met het epineurium, doch zijn er aanvankelijk nog van gescheiden door wat vetweefsel, waarin enkele kleinere bloedvaten gelegen zijn (afb. VI en VII). Craniale en caudale deel van het foramen intervertebrale worden gedeeltelijk door

een bindweefselplaat afgesloten, welke wervelboog met wervellichaam verbindt (afb. VIII).

Ongeveer in het midden der foramina intervertebralia is een spinaalganglion gelegen; rondom dit ganglion ligt vetweefsel en los bindweefsel, dat zonder eenige afscheiding in het weefsel der epidurale ruimte en het buiten de wervelkolom gelegen bindweefsel overgaat (afb. IV en VI). Dit spinale ganglion en ook de zenuwvezelbundels in de epidurale ruimte en in het foramen intervertebrale zijn door vrij dunne (in vergelijking met de dura) bindweefselleden omgeven.

Aan de ingang der foramina intervertebralia ligt een groote vena, die zich plaatselijk sinusachtig heeft verwijd. In een gedeelte der preparaten ligt vlak naast deze vena een arteria; zij verwijderen zich echter van elkaar totdat ten slotte de arterie in het foramen intervertebrale komt te liggen.

Het is uit de preparaten niet gebleken dat de beschreven vena door het foramen intervertebrale naar buiten treedt; zij kan worden opgevat als een deel van de plexus venosus ventralis. Overigens is de epidurale ruimte opgevuld met vetweefsel, waardoor heen dunne bindweefselstrengjes verlopen (ligamenta suspensoria durae matrix).

Als bijzonderheid dient te worden vermeld, dat in een gedeelte der preparaten zeer fraai het uittreden van een spinale zenuw door de dura mater is waar te nemen (afb. IX). Het blijkt dat deze zenuwvezelbundel direct na zijn uittreden, waarbij hij een schede van de dura meekrijgt, omgeven is door een ruimte, die met de subarachnoïdale ruimte in verbinding staat.

Reeds werd opgemerkt, dat vele zenuwvezelbundels in de epidurale ruimte omgeven waren door een ruimte, welke gelegen is tusschen schede en bundel. De coupes zijn echter te dik en de histologische techniek is waarschijnlijk te grof geweest om uit deze waarnemingen conclusies te mogen trekken betreffende een eventueele voortzetting van de sub-

arachnoïdale ruimte langs de uittredende zenuwvezelbun-
dels.

Foramina sacralia.

Van het os sacrum zijn twee foramina sacralia onderzocht en wel het foramen tusschen 2de en 3de en dat tusschen 3de en 4de sacraalwervel. De bevindingen in beide gedeel-
ten komen practisch overeen, zoodat zal worden volstaan met een algemeene beschrijving.

De vorm van de canalis vertebralis is driehoekig; de foramina intervertebralia zijn in de basis hoeken gelegen en loopen in ventrolaterale richting in de foramina sacralia ventralia uit en in laterale richting in de foramina sacralia dorsalia (afb. X). Evenals in het lendengedeelte zien we van de wervelboog een duidelijke bindweefselplaat afgaan, die op eenige afstand van de wervelboog hiermee evenwijdig gaat loopen.

Aan de ingangen der foramina intervertebralia vinden we wederom een groote vene en een kleinere arterie. In de foramina sacralia ventralia is een spinaalganglion ge-
leggen en zenuwvezelbundels van de betreffende spinale zenuw. De overblijvende ruimte is opgevuld met vetweefsel en los bindweefsel, dat zonder eenige afscheiding overgaat in het soortgelijke weefsel van de epidurale ruimte en aan de andere kant in het bindweefsel van de omgeving van het os sacrum (afb. X en XI).

De overgang van het epidurale weefsel in het buiten het wervelkanaal gelegen weefsel is hier nog duidelijker dan in het lendengedeelte. In enkele preparaten is een spinale zenuw getroffen, daar waar zij door het foramen sacrale ventrale naar buiten treedt (afb. XI). Hierbij is fraai te zien hoe de zenuw door een bindweefselschede wordt omgeven, die uitgaat van het periost en de beschreven fascie; het is een schede, die zich echter eerst op eenige afstand buiten het foramen met de oppervlakkige laag van het epineurium der spinale zenuw vereenigt. Zoowel ter hoogte van het tweede

als het derde foramen sacrale is de conus medullaris nog terug te vinden, omgeven door de vliezen met een duidelijke subarachnoïdale ruimte. Ook hier vinden we in de epidurale ruimte talrijke zenuwvezelbundels, waarbij een ruimte tusschen de bindweefselschede en de zenuwvezelbundel aanwezig is.

Opvallend is het zeer groote aantal bloedvaten dat zich tusschen de zenuwbundels ter weerszijden van de conus medullaris bevindt.

In het dorsale gedeelte der epidurale ruimte vinden we ter weerszijden van de mediaanlijn enkele kleine venen en arteriën.

De bevindingen in de coupes van de twee foramina intervertebralia op de overgang van sacrum in eerste staartwervel komen in groote trekken overeen met die in de andere deelen van de wervelkolom.

Ook hier zien we duidelijk (afb. XII), dat een even buiten het foramen intervertebrale gelegen spinaalganglion met zenuwvezelbundels omgeven wordt door bindweefselplaten; deze zijn afkomstig resp. van de periostale bekleding van het pars lateralis van het dwarsuitsteeksel van de laatste sacraalwervel en van een fascie, die op eenige afstand evenwijdig aan het wervellichaam loopt, doch hiermee nog met bindweefselstrengen is verbonden. De foramina intervertebralia staan ook hier in open verbinding met de omgeving der wervelkolom.

SAMENVATTING.

De voornaamste bevindingen bij dit onderzoek zijn de volgende:

- a. De epidurale ruimte staat door de foramina intervertebralia in open verbinding met de omgeving van de wervelkolom.
- b. De door de foramina intervertebralia uittredende spinale zenuwen worden in hun loop omgeven door

een epineurium, dat gevormd wordt door bindweefselplaten. En deze zijn afkomstig van fascies, die een voortzetting vormen van de periostale bekleeding van wervelboog en wervellichaam.

- c. Op de bodem van de epidurale ruimte en in de foramina intervertebralia is een sterk ontwikkeld venen-complex aanwezig, dat als plexus venosus ventralis kan worden aangeduid. In het dorsale gedeelte der epidurale ruimte vinden we slechts ter weerszijden van de mediaanlijn een kleine vene en arterie; van een plexus venosus dorsalis is dus geen sprake.
 - d. De durascheden om de zenuwvezelbundels in de epidurale ruimte zijn veel dunner dan de dura zelf.
 - e. In de epidurale ruimte en foramina intervertebralia komt los bind- en vetweefsel voor, dat de daarin gelegen bloedvaten en zenuwvezelbundels geheel omhult en dat zich in het losse bind- en vetweefsel van de omgeving der wervelkolom voortzet.
-

HOOFDSTUK III.

PHYSIOLOGIE.

DE WERKING VAN EPIDURAAL INGESPOTEN ANAESTHETICA OP HET SYMPATHISCHE EN PARASYMPATHISCHE SYSTEEM.

Het doel van de epidurale anaesthesie is het verkrijgen van een gevoelloosheid van een grooter of kleiner gedeelte van de achterste lichaamshelft. Het gaat dus om een beïnvloeding van de sensibele vezelen der spinale zenuwen. Evenwel zullen ook andere vezelen daarvan aan de inwerking van het anaestheticum onderhevig zijn; de motorische, zoowel als die welke behooren tot het sympathische en parasymphatische systeem. Ook is de mogelijkheid niet uitgesloten, dat de grensstreng met zijn ganglia door uit de foramina intervertebralia uitgetreden vloeistof wordt bereikt.

Voor een goed begrip van de verschijnselen, die bij een epidurale anaesthesie optreden, of zouden kunnen optreden, is dus eenige kennis omtrent de physiologie en anatomie van het sympathische-parasymphatische systeem in het gebied, dat bij de anaesthesie betrokken is, noodzakelijk.

Hier zal worden volstaan met een korte theoretische verhandeling daaromtrent, met een bespreking van de verschijnselen, die men door beïnvloeding van dit systeem bij een epidurale anaesthesie kan verwachten.

De inwerking van het anaestheticum op de rami communicantes, op de sympathische draden in de ventrale wortels en op de Nn erigentes en grensstreng, zal een groote rol spelen. De rami communicantes vormen een verbinding tusschen de ventrale wortels der spinale zenuwen en de ganglia van de grensstreng. Zij worden niet alle in de ganglia van het bijbehoorende segment onderbroken, doch kunnen

doorloopen naar die van andere segmenten of praevertebrale ganglia.

De praeganglionaire vezelen (witte vezelen) zijn merghoudende en dienen voor geleiding van prikkels van het ruggemerg naar de sympathische ganglion cellen.

De postganglionaire vezelen (grijzen vezelen) zijn mergloos; zij loopen b.v. van een ganglion in de grenstreng naar een corresponderende spinale zenuw en met deze naar het desbetreffende innervatiegebied, terwijl een gedeelte van deze vezelen (o.a. de *Ni splanchnici*) zelfstandig zijn weg vindt naar de ingewanden.

De sympathische vezelen van het ruggemerg ontspringen vanuit het gedeelte van Th. I tot L. 3 of 4; dit zijn dus de praeganglionaire vezelen en vormen de witte *rami communicantes*.

De bij de andere segmenten behorende *rami communicantes* bevatten geen vezelen, die in de betrokken segmenten uit het ruggemerg komen, doch uitsluitend postganglionaire vezelen. Ook uit S. 2 en 3 ontspringen autonome vezelen, die tezamen de *N. pelvico-visceralis* (*Ni erigentes*) vormen, maar deze behooren tot het parasymphatische systeem.

Van het ganglion stellatum uit, d.i. de vereeniging van de 3 eerste ganglia van de thoracaal segmenten, gaan sympathische vezelen naar hart en longen. In verband met de versnellende functie, die de tak naar het hart daarop uitoefent, wordt deze ook wel *N. accelerans* genoemd.

De *N. splanchnicus major* stamt uit het 6de of 7de tot 13de borstsegment en loopt met de *N. splanchnicus minor*, die van het eerste lumbalsegment afkomstig is, naar het ganglion solare. Van hier en van het ganglion mesentericum craniale en caudale uit worden maag, dunne darm en dikke darm (proximale gedeelte), alsmede de groote spijsverteringsklieren en de nieren van sympathische vezelen voorzien.

Verder vinden we o.a. nog de *plexus spermaticus internus* en de *plexus hypogastricus*; deze laatste vormt de voortzetting van de *plexus mesentericus caudalis*.

Bij de toepassing van een epidurale anaesthesie zal in het bijzonder de sympathische en parasymphatische inneratie van de organen uit de bekkenholte worden beïnvloed. Deze geschiedt sympathisch in hoofdzaak via de nervus hypogastricus en parasymphatisch via N. pelvico-visceralis.

Prikkeling van de nervus hypogastricus geeft contractie der bloedvaten in de bekkenorganen, en heeft een remmende invloed op de contracties van distale colon en rectum, contractie van de tubae, uterus en ductus deferens (bij den man) en tenslotte contractie van de blaas in de buurt van het trigonum en van de sphineter van de blaas.

Prikkeling van de N. pelvicovisceralis geeft contractie van distale colon en rectum, verslapping van de sphincter ani internum, contractie van de detrusor urinae, vaatverwijding, erectie van penis en clitoris en verslapping van de retractor penis.

Uit dit korte overzicht zijn de verschijnselen af te leiden, die men bij een epidurale anaesthesie kan verwachten :

- a. Vasodilatatie in verband met de remming van de vasoconstrictoren. Het gevolg hiervan zal een verlaging van de bloeddruk zijn, die in het bijzonder tot uitdrukking komt, wanneer ook een grooter of kleiner gedeelte van het splanchnicusgebied in de anaesthesie wordt betrokken, en een sterkere doorbloeding van het gebied der anaesthesie.
- b. Bereikt het anaestheticum de eerste drie thoracale segmenten, dan wordt tevens de sympathische beïnvloeding van het hart en de longen uitgeschakeld; onder meer leidt dit tot bradycardie.
- c. De ademhaling zal vooral dan gevaarlijk worden beïnvloed wanneer de N. phrenicus (behoorend tot het cerebrospinale systeem) in het gebied van 5de—7de halswervel, wordt bereikt.
- d. De invloed van de epidurale anaesthesie op de digestietractus en geslachtsorganen is afhankelijk van de in-

werking van het anaestheticum op de N. pelvicovisceralis, N. hypogastricus en het achterste gedeelte van de grensstreng.

Verspreidt de injectievloeistof zich ver naar voren tot in het borstgedeelte, dan bestaat de mogelijkheid, dat ook het splanchnicus-gebied wordt beïnvloed.

We zien steeds een verlamming van de anale en vulva sphincter optreden. Volgens de meeste onderzoekers zouden rectum en achterste gedeelte van het colon en vagina zich daarbij ballonvormig verwijden; men stelt zich namelijk voor, dat de parasymphatische prikkels (die de contractie opwekken) door de anaesthesie worden uitgeschakeld, zoodat de genoemde organen alleen aan de verslappende invloed der sympathicus onderhevig zijn.

Of deze ballonvormige uitzetting het gevolg is van het feit, dat het sympathische systeem niet wordt beïnvloed, is de vraag. Ook bij dieren, waarop geen epidurale anaesthesie is toegepast, kan een ballonvormige verwijding na rectale en vaginale exploratie optreden, terwijl bij de groote epidurale anaesthesie, de grensstreng wel door het, uit de foramina intervertebralia stroomende anaestheticum, wordt bereikt.

Ik ben er mij van bewust, in dit hoofdstuk onvolledig te zijn geweest. Het lijkt gewenscht, dat de invloed van de epidurale anaesthesie op het sympathische en parasymphatische systeem bij onze huisdieren nog eens aan een uitgebreid experimenteel onderzoek wordt onderworpen.

NEGATIEVE DRUK IN DE EPIDURALE RUIMTE.

LITERATUUROVERZICHT.

In zijn proefschrift over epidurale anaesthesie wijdt Bollen een hoofdstuk aan de negatieve druk in de epidurale ruimte. Eigen onderzoekingen of waarnemingen liggen hieraan echter niet ten grondslag. Het is mij niet gelukt, alle door Bollen aangehaalde literatuur ter lezing te verkrijgen, zoodat ik mij gedeeltelijk heb moeten verlaten op wat hij refereert.

De grootte van de negatieve druk is volgens Bollen bij de mensch afhankelijk van de volgende factoren :

- a. Plaats van punctie : bij een zittende patiënt is bij meting door de hiatus sacralis geen negatieve druk aanwezig. Naarmate men hooger puncteert, wordt het verschil tusschen de atmosferische druk en de druk in de epidurale ruimte grooter en bedraagt b.v. ter hoogte van de 6de borstwervel 2—3 cm. water.
- b. Stand van de wervelkolom: het drukverschil wordt grooter naarmate de wervelkolom sterker gebogen wordt.
- c. Ligging van de patiënt : meet men bij een zittende patiënt ter hoogte van de onderste lendenwervel geen drukverschil, dan kan in buikligging een drukverschil van 0,5 cm water ontstaan en in zijligging van 1 cm.
- d. Het drukverschil blijft slechts korten tijd bestaan. Na eenige minuten is het als regel geheel verdwenen.
- e. Het drukverschil is afhankelijk van de diepte, waarop men met de naald in de epidurale ruimte doordringt.

Heldt en Manoley zijn volgens Bollen de eersten geweest, die de negatieve druk in de epidurale ruimte bij de mensch hebben beschreven. Zij stelden de hypothese op, dat de negatieve druk zou ontstaan onder invloed van

de voortdurende tractie der ingewanden, terwijl de wisselingen in deze druk veroorzaakt zouden worden door het aanzuigen van bloed uit de plexus venosus vertebralis tijdens de ademhaling.

Bonniot maakte gebruik van de negatieve druk om na te gaan of de punctienaald in de epidurale ruimte was terecht gekomen. Hiertoe werd op de canule een kleine watermanometer aangesloten. De drukverschillen bedroegen 6—16 cm water. Betreffende de oorzaak der negatieve druk kent Bonniot aan de werking der zwaartekracht op de liquor cerebrosppinalis een groote rol toe. Het ruggemerg met zijn vliezen vormt namelijk een elastische buis in een kanaal met stijve wanden (wervelkanaal). Bij een verticale stand zal de liquor zich op het laagste punt trachten te verzamelen, terwijl zij op het hoogste punt zal verdwijnen, hetgeen vergroting van de epidurale ruimte, dus verlaging van druk met zich zal brengen.

Wordt de naald dieper in de epidurale ruimte gebracht, dan wordt met de canule een druk op de dura uitgeoefend, hetgeen een negatieve druk kan doen ontstaan of een bestaande negatieve druk kan vergrooten.

Houdart Judet en Mathey maakten gebruik van de negatieve druk om na te gaan of de canule in de epidurale ruimte was terecht gekomen. Zij namen drukverschillen waar, die varieerden van 1—5 cm water. Schrijvers geloven niet in een werkelijke negatieve druk ten opzichte van de atmosfeer, maar het lijkt hun zeer verklaarbaar, dat in het goed afgesloten wervelkanaal, gevuld met een vloeistof bevattende uittrekbare en inkrimpbare duraalzak, variaties in de druk kunnen voorkomen, wanneer het volume van de duraalzak toe- of afneemt.

Het duidelijke drukverschil, dat men waarneemt op plaatsen waar de epidurale ruimte nauw is, of de canule snel wordt ingebracht, is te wijten aan het wegduwen van de dura, waardoor op de plaats van punctie een „doode ruimte” ontstaat.

Ook Doglotti verklaart de negatieve druk uit een druk van de punctienaald op de dura mater, terwijl hij tevens een theorie heeft opgesteld over de invloed van buiging der wervelkolom: het volume van het wervelkanaal wordt bij buiging grooter, daar de voorwand door de onsamendrukbaarheid van de wervels niet van lengte kan veranderen, terwijl de achterwand dit wel kan door de elasticiteit van de ligamenta flava en de aanwezigheid van de articulationes vertebrales. De toename van volume wordt slechts gedeeltelijk gecompenseerd door volume-toename van de duraalzak en het toestroomen van bloed naar de plexus venosus epiduralis.

Langs experimenteelen weg heeft Giordanengo de juistheid der opvattingen van Dogliotti, betreffende de invloed van de druk op de dura als volgt bewezen:

Bij een gedecapiteerd lijk vulde hij de duraalzak met water en sloot hierop een manometer aan.

Tusschen twee processi spinosi verichtte hij een epidurale punctie met een naald, waarop een watermanometer was aangesloten. Bij dieper invoeren der injectienaald in de epidurale ruimte zag hij een niveauverschil optreden in de manometer van de punctienaald, terwijl de op de duraalzak aangesloten manometer een stijging vertoonde overeenkomend met het eerstgenoemde niveauverschil.

Volgens Bollen komt Lejeune aan de hand van bovenbeschreven opvattingen tot de volgende conclusies:

- a. Theoretisch is het onaannemelijk van een negatieve druk in een weefsel te spreken. Een kortstondig bestaan van een negatieve druk in een gesloten ruimte, bekleed met endotheel, zooals de pleuraholte, zou mogelijk kunnen zijn, maar is onmogelijk in een weefsel, en zeker in een weefsel, zooals dat van de epidurale ruimte, dat rijk is aan vaten en waarin het optreden van een drukvermindering onmiddellijk door transsudatie of door vaatdilatatie kan worden gecompenseerd.
- b. Het optreden van het niveauverschil in de manometer

moet verklaard worden door de druk van de naald op de dura mater, tengevolge waarvan deze zich van de beenige wand van het wervelkanaal verwijdert. Evenredig met deze uitwijking is het drukverschil.

- c. Dat de zwaartekracht op de liquor cerebrospinalis werkt, is niet te ontkennen en dit verklaart de drukvariaties, die gevonden worden op verschillende hoogten en bij horizontale en verticale houding van de patiënt. De gespannen dura biedt meer weerstand en heeft minder elasticiteit.
- d. Het snelle verdwijnen van het drukverschil moet worden toegeschreven aan transsudatie of vaatdilatie.

In de veterinaire literatuur is over de negatieve druk in de epidurale ruimte bij onze huisdieren zeer weinig te vinden. Enkele schrijvers, waaronder Pape en Pitzchik, vermelden het toestroomen van lucht bij het verrichten der epidurale punctie. Dit toestroomen van lucht wordt dan aangemerkt als criterium voor het goed zitten der canule. Ook aan de Kliniek voor Heelkunde is reeds jarenlang het toestroomen van lucht bij het verrichten van een epidurale punctie tusschen kruisbeen en eerste staartwervel als aanwijzing voor het goed zitten der canule gebruikt.

Gaat men nu na of de bij de mensch geldende opvattingen over het ontstaan der negatieve druk ook bij het rund van toepassing zijn, dan blijkt reeds direct dat de theorie over het „wegduwen” der dura door de punctienaald moet vervallen. Immers op de plaats, waar de epidurale punctie wordt verricht, bevindt zich geen duraalzak meer, zoodat de vorming van een „dode ruimte” door druk op de dura is uitgesloten. Ook de werking van de zwaartekracht op de liquor kan bij het rund niet de oorzaak van de negatieve druk zijn. De puncties worden namelijk steeds verricht bij een normale stand van de patiënt. Weliswaar vertoont bij het rund, speciaal het borstgedeelte van de wervelkolom in ventrocraniale richting een afhelling, maar het hoogste punt van het hals-

gedeelte bereikt vrijwel steeds dezelfde hoogte als het lende gedeelte. Wel kan men zich voorstellen dat het hoog of laag houden van de kop eenige schommelingen in de negatieve druk kan veroorzaken.

Wat betreft de buiging der wervelkolom als oorzaak van de negatieve druk, kan worden opgemerkt, dat weliswaar iedere koe bij het verrichten van een epidurale punctie in het staartgedeelte, de wervelkolom opbuigt, maar bij de daarop volgende strekking blijft de negatieve druk bestaan.

Blijft dus nog de theorie van Heldt en Manoley, volgens wie de voortdurende tractie der ingewanden de negatieve druk zou veroorzaken. Het is mij niet gelukt het origineele artikel van deze schrijvers ter lezing te verkrijgen zoodat het mij niet geheel duidelijk is, hoe zij zich die hebben gedacht.

EIGEN WAARNEMINGEN EN ONDERZOEKINGEN.

Inleiding.

Teneinde een inzicht te verkrijgen in het wezen van de negatieve druk in de epidurale ruimte bij het rund, zijn door mij een aantal metingen verricht bij volwassen en jonge runderen met behulp van een U-vormige watermanometer met beenen van 50 cm lengte.

Met medewerking van Dr. S. Koopmans, conservator aan het Laboratorium voor Veterinaire Physiologie, zijn een aantal proeven genomen, waarbij de negatieve druk werd geregistreerd met behulp van een kymographion.

Metingen met de U-vormige watermanometer.

Groep I: Volwassen runderen van 2 jaar en ouder.

De punctie heeft plaats gevonden met een dikke canule v. Bier, die met behulp van een gummislang met de watermanometer was verbonden. Als plaats van punctie is steeds het foramen sacrococcygeale gekozen. De waargenomen verschijnselen zijn in onderstaande tabel weergegeven.

Proefrund No.	Neg. druk in cm H ₂ O	BIJZONDERHEDEN
I	21 cm	Geene
II	15 cm	Er worden kleine schommelingen waargenomen waarschijnlijk overeenkomend met de adembaling.
III	9 cm	In de eerste minuut na de punctie eenige schommelingen; daarna constant. (Canule verstopt?).
IV	13—20 cm	Direct na de punctie is er een negatieve druk van 20 cm water. Twee minuten later is deze met grootere en kleinere schommelingen tot 15 cm gedaald. Na 5 minuten zien we een afname tot 5 cm en direct daarna weer toenemend tot 10 cm. Vooral bij het loeien wordt het drukverschil belangrijk kleiner. Voortdurend worden grootere en kleinere schommelingen waargenomen, die sterk de indruk maken, met de adembewegingen overéén te stemmen. Na 10 minuten wordt de manometer losgekoppeld bij een negatieve druk van 13 cm.
V	23 cm	Kleine schommelingen. Nadat het dier is neergelegd neemt de negatieve druk af tot 10 cm. Er blijkt een bloeding te zijn opgetreden, zoodat verdere waarnemingen niet mogelijk zijn.
VI	26 cm	Kleine schommelingen, maar de negatieve druk blijft gedurende 5 minuten vrijwel constant.
VII	11 cm	Vrijwel geen schommelingen. (canule iets verstopt?)

Groep II: Runderen van één dag tot ongeveer één jaar oud.

De punctie geschiedde hier met een dikke injectie-canule, aangesloten op de watermanometer, terwijl bij de kalveren van één dag tot één week oud, tevens getracht is een negatieve druk te registreeren met behulp van een gevoelige tambour v. Marey.

Proefrund No.	Neg. druk in cm H ₂ O	BIJZONDERHEDEN
I t/m V Leeftijd 1 dag—1 week	0	Noch met een watermanometer, noch met een gevoelige tambour is het bij deze dieren gelukt een negatieve druk aan te toonen (Zie ook : Drukmetingen bij kalveren enz.).
VII 2½ maand	0	Er wordt geen negatieve druk aangetoond. Een zeer gemakkelijk verloopende epidurale injectie en een daaropvolgende goede anaesthesie van de geheele achterhand, mogen als voldoende bewijs gelden dat de canule niet verstopt is geweest en de punctie goed is verricht.
VIII 4 maanden	11—14 cm	Er worden onregelmatige grootere en kleinere schommelingen waargenomen.
IX 6—8 maanden	6—9 cm	Het proefdier verkeert in een zeer slechte voedingstoestand. Grootere en kleinere schommelingen worden waargenomen.
X ± 1 jaar	8 cm	Practisch geen schommelingen.

Proeven, waarbij de druk werd geregistreerd met behulp van een kymographion.

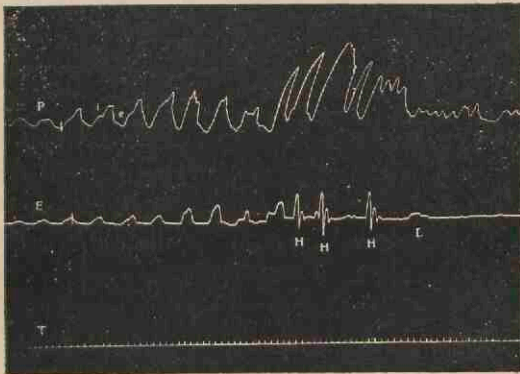
Techniek:

De epidurale punctie geschiedde met een dikke canule v. Bier, welke door middel van een gummislang met T-stuk, met één been van een U-vormige kwikmanometer werd verbonden. In het andere been van de kwikmanometer werd een drijvertje aangebracht, waarmee de niveauschom-

melingen op het kymographion werden overgebracht. De adembewegingen werden geregistreerd met behulp van een manchet, die om de thorax was aangebracht en door middel van een slang met een tambour v. Marey was verbonden.

Experimenten bij volwassen runderen.

Rund I (14 Febr.). Na epidurale punctie wordt een drukverschil van 26 mm Hg geregistreerd. Het blijkt, dat de schommelingen in de negatieve druk overéénkomen met de adembewegingen. Dit komt zeer duidelijk tot uitdrukking, wanneer de ademhaling wordt geforceerd door vasthouden in de neus of neus dichthouden. Bij expiratie neemt de negatieve druk in de epidurale ruimte af, bij inspiratie neemt ze toe. De afbeelding van een gedeelte der curve geeft van één en ander een duidelijk beeld.



TOELICHTING: De afbeelding geeft een gedeelte van de curve van Rund I weer.

P = pneumogram geschreven met een manchet, i en e geven respectievelijk een inspiratie en een expiratie aan.

E = druk in de epidurale ruimte (de waarde der negatieve druk direct na de punctie is hier niet te zien).

T = 1 sec.

Bij H heeft de koe gehoest en bij L geloeid.

We zien hier dus dat alle ademschommelingen in de drukkromme zijn terug te vinden.

Na ongeveer 20 minuten wordt de slang van de canule losgemaakt bij een negatieve druk van 18 mm Hg.; er stroomt nu lucht toe. De druk wordt niet weer gemeten, zoodat niet bekend is, of door dit toestroomen van lucht de negatieve druk is opgeheven. Op 17 Februari, dus 3 dagen later, wordt bij dezelfde koe wederom de negatieve druk geregistreerd; deze bedraagt nu 12 mm Hg. Schommelingen worden slechts enkele oogenblikken (na de eerste keer neus dichthouden) waargenomen.

De canule wordt opnieuw ingestoken, waarbij lucht toestroomt. Er is nu geen negatieve druk meer te registreren; ook drukschommelingen worden niet waargenomen.

Ook op 21 Februari is bij deze koe, na punctie via het foramen sacrococcygeale, geen negatieve druk te registreren, terwijl er evenmin drukschommelingen worden waargenomen.

Met behulp van een canule met mandrijn wordt een punctie via het foramen lumbosacrale verricht. Na verwijdering van de mandrijn stroomt geen lucht toe; evenmin wordt uittreden van liquor cerebrospinalis waargenomen.

Bij aansluiting op een kwikmanometer zijn er drukschommelingen, die met de adembewegingen overeenkomen.

Vervolgens wordt nog een punctie verricht tusschen de 4de en 5de lendenwervel, terwijl de canule wordt aangesloten op een gevoelige tambour v. Marey.

Ook nu wordt geen negatieve druk waargenomen, wel zien we duidelijke drukschommelingen, overeenkomend met de adembewegingen. Bij neus dichthouden wordt een duidelijke drukstijging geregistreerd; ditzelfde zien we na hooghouden van de kop; de stijging bedraagt in beide gevallen tot 26 mm H₂O.

R u n d II (28 Febr.). Bij deze koe is een negatieve druk te registreren van 17 mm Hg. Schommelingen zijn hierin niet waar te nemen, ook niet na neus dichthouden en hoesten. Bij een tweede punctie wordt een geringe negatieve druk van 9 mm kwik waargenomen; even zijn er ademschomme-

lingen in te zien, daarna blijft de druk constant. De buis wordt van de canule losgekoppeld en, na eenig manipuleeren met de canule, stroomt lucht toe.

Wederom wordt de manometer aangesloten, doch er zijn geen drukschommelingen te registreeren.

Het blijkt, dat zeer gemakkelijk lucht door de canule in de epidurale ruimte kan worden gespoten; van een verstopping der canule door weefseldeeltjes kan dus geen sprake zijn. Er schijnt echter een soort ventielwerking op de canule te bestaan, waardoor het niet mogelijk is, dat eventueele drukschommelingen in de epidurale ruimte op de manometer worden overgebracht.

Na een punctie tusschen eerste en tweede staartwervel zijn evenmin drukschommelingen te registreeren.

Tot slot wordt nog 100 cm³ lucht in de epidurale ruimte gespoten. In de veronderstelling, hiermede definitief de negatieve druk te hebben opgeheven, worden geen metingen meer gedaan. Dat deze veronderstelling onjuist geweest kan zijn, is op 5 Maart gebleken :

Na sacrococcygeale punctie is een negatieve druk van 21 mm Hg te registreeren.

Na inspuiten van 30 cm³ lucht is er nog een negatieve druk van 12 mm Hg., en deze blijft zelfs aanwezig, nadat 3 l. lucht in de epidurale ruimte is ingespoten. Een enkele maal worden de adembewegingen erin teruggevonden. Gedurende eenige tijd worden zeer kleine schommelingen geregistreerd, die niet met de adembewegingen overeenkomen. De frequentie is echter te klein, om ze aan de hartslag te kunnen toeschrijven. Wanneer de canule verwijderd is, blijft nog voortdurend lucht toestroomen. Een uur later is nog steeds een duidelijke negatieve druk vast te stellen, die na enkele manipulaties met de canule wel iets vermindert, maar toch aanwezig blijft op een waarde van ongeveer 4 mm Hg.

Op 11 Maart is de koe niet meer in staat naar de kliniek te loopen, zoodat de negatieve druk op stal wordt gemeten met de watermanometer. De negatieve druk blijkt in 6 dagen

te zijn toegenomen tot 12,5 mm Hg (17 cm H₂O). Enkele groote schommelingen worden waargenomen, namelijk een daling tot 10 en daarna weer een stijging tot 17 cm H₂O.

Op 6 Maart is bij een klinisch onderzoek een onderhuidsche emphyseem vastgesteld, op rug en lendenen. En bij rectale exploratie blijkt ventraal van de wervelkolom eveneens een luchtkussen aanwezig te zijn, vooral in het gebied van de nieren. Ditzelfde wordt, zij het dan in mindere mate, op 11 Maart nog waargenomen.

Drukmetingen bij kalveren (leeftijd \pm 1 week).

Een drietal kalveren is voor deze experimenten gebruikt. In verband met de te verwachten geringe druk werd de canule aangesloten op een watermanometer. Het is niet gelukt, bij deze dieren een negatieve druk in de epidurale ruimte aan te toonen. Wel werd na perforatie van de dura mater spinalis een positieve druk van de liquor cerebrospinalis geregistreerd. Door druk op de thorax kon hierin een duidelijke stijging worden waargenomen; dit zelfde werd gezien bij het dichthouden van de neus. Overigens leverden deze proeven geen belangrijke gegevens op.

Invloed van de negatieve thoraxdruk op de druk in de epidurale ruimte.

De vraag is nu, hoe de negatieve druk in de epidurale ruimte ontstaat. Om dit te bestudeeren, werd eerst nagegaan of er verband bestaat tusschen de negatieve druk in de epidurale ruimte en die in de thorax. Door de daaraan verbonden kosten was het slechts mogelijk voor een desbetreffend experiment één proefkoe op te offeren.

Experiment: De koe wordt in linker zijligging gelegd. Na een epidurale punctie tusschen sacrum en eerste staartwervel, wijst een op de canule aangesloten watermanometer, een negatieve druk aan van 11 cm. In het begin worden eenige kleine schommelingen waargenomen; later blijft de druk constant. Vervolgens worden 450 cm³ 10% chloralhydraat-oplossing intraveneus ingespoten. Dit geeft geen ver-

andering in de negatieve druk. Met behulp van een tracheotubus wordt nu achtereenvolgens aan de rechter- en linkerzijde een pneumothorax tot stand gebracht. Het dier vertoont zeer geforceerde adembewegingen; veranderingen in de negatieve druk worden echter niet gezien. Deze blijft ongeveer 11 cm H_2O . De manometer wordt losgekoppeld en de canule doorstoken met een mandrijn; daarna blijkt de negatieve druk 3—4 cm H_2O te bedragen. Terwijl het dier stervende is, wordt de manometer nog eens losgekoppeld en ter controle op een eventueel verstopt zijn der canule wordt 10 cm³ lucht ingespoten. Dit gelukt zonder dat eenige weerstand wordt ondervonden. Na aansluiting van de manometer blijkt nog een negatieve druk van 2 cm H_2O te bestaan, die na de dood geleidelijk tot 0 daalt.

Het feit, dat na de pneumothorax de negatieve druk in de epidurale ruimte blijft bestaan, zou er op kunnen wijzen dat de negatieve thoraxdruk geen invloed heeft op de druk in de epidurale ruimte.

Helaas kon echter niet met zekerheid worden vastgesteld of de canule steeds in voldoende open verbinding met de epidurale ruimte heeft gestaan. Bovendien is het experiment bij één dier niet voldoende om hieruit met zekerheid conclusies te kunnen trekken.

Invloed van de druk in de buikholte op de druk in de epidurale ruimte.

Bij het verrichten van een laparotomie bij het rund valt het steeds op, dat na openen van het peritoneum parietalis, lucht in de buikholte stroomt. Dit zou kunnen wijzen op een negatieve druk in de buikholte of althans op een neiging daartoe.

In zijn werk „Pysiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde” bepaalde *W e s t e r* in de buikholte bij runderen een negatieve druk van 4—9 mm Hg. en bij de geit 8—30 mm H_2O .

Het leek mij van belang, na te gaan of het openen van

de buikholte invloed kan uitoefenen op de druk in de epidurale ruimte. Daartoe is het volgende experiment genomen:

Bij een volwassen rund wordt op 16 April een negatieve druk in de epidurale ruimte gemeten van 23 mm Hg. Vervolgens wordt het dier gedurende 48 uur alle voedsel onthouden; water wordt wel verstrekt. Op 18 April wordt wederom de negatieve druk gemeten; deze bedraagt 20 mm Hg. Schommelingen worden hierin niet waargenomen. Om zekerheid te verkrijgen omtrent het al of niet verstopt zijn der canule, wordt deze verwijderd om door te blazen en opnieuw ingestoken. De negatieve druk bedraagt nu 12 mm Hg.

In de linker flank wordt onder locale anaesthesie een laparotomie verricht, na openen van het peritoneum stroomt een groote hoeveelheid lucht in de buikholte. De negatieve druk in de epidurale ruimte verandert echter niet. Nadat de slang van de canule is verwijderd, wordt lucht ingespoten, hetgeen zonder eenige weerstand kan geschieden; de canule was dus niet verstopt.

In totaal worden 500 cm³ lucht ingespoten. Door de laparotomie-wond is duidelijk vast te stellen, dat ook lucht in het retroperitoneale weefsel onder de wervelkolom terecht komt. Negatieve druk is na de luchtinsufflatie niet meer te registreeren. De laparotomie-wond wordt met een hechting gesloten.

Op 22 April is wederom een negatieve druk en wel van 10 mm Hg, te meten. Er wordt ongeveer 1 l lucht ingespoten, waarna de negatieve druk verdwenen is.

Op 30 April is een negatieve druk van 12 mm Hg, te registreeren. Tegen dit experiment zijn dezelfde bezwaren aan te voeren als tegen dat van de thoraxdruk.

De zekerheid dat de canule niet verstopt geweest is, lijkt hier echter grooter.

Dit experiment zou er dus op kunnen wijzen, dat de druk in de buikholte geen invloed van beteekenis op de druk in de epidurale ruimte uitoefent.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

De in dit hoofdstuk beschreven waarnemingen en experimenten vormen een duidelijk bewijs, dat er na een epidurale punctie in het wervelkanaal een druk aanwezig is, lager dan de atmosferische druk. Deze zoogenaamde negatieve druk schijnt in de loop van de ontwikkeling van het individu te ontstaan, althans bij kalveren tot één week oud en bij een kalf van $2\frac{1}{2}$ maand kon nimmer een negatieve druk worden aangetoond.

De negatieve druk is niet blijvend op te heffen; steeds werd, eenige tijd na het spontaan aanzuigen van lucht of het kunstmatig inbrengen daarvan, wederom een negatieve druk in de epidurale ruimte vastgesteld.

Omtrent het ontstaan van deze negatieve druk in de epidurale ruimte is nog niets met zekerheid bekend.

Wel geven de hierboven beschreven waarnemingen en experimenten aanleiding tot het opstellen van hypothesen. Allereerst zou men kunnen denken aan een oorzaak, die gelegen is in de groeisnelheid van de verschillende deelen van het wervelkanaal en zijn inhoud. Tijdens de ontwikkeling van pasgeboren tot volwassen individu zou de beenige en ligamenteuze wand van het wervelkanaal een snellere groei kunnen vertoonen dan het ruggemerg met zijn vliezen en het epidurale weefsel. Deze theorie is echter in strijd met anatomische waarnemingen. Er zou dan namelijk een holle ruimte rondom het epidurale vetweefsel aanwezig moeten zijn, waarin een negatieve druk zou heerschen. Een dergelijke holte is echter nooit beschreven, en bij mijn eigen anatomische onderzoekingen is hiervan ook nooit iets gebleken.

De hypothese dat er in de epidurale ruimte een neiging tot negatieve druk bestaat, lijkt mij meer aannemelijk.

Deze neiging tot negatieve druk vindt volgens mijn meening zijn oorzaak in een zekere contractiliteit van het epidurale weefsel in 't bijzonder van de bloedvaten en is verder toe te schrijven aan een buiten het wervelkanaal gelegen oorzaak: de voortdurende tractie door het gewicht der inge-

wanden aan het ophangapparaat, het mesenterium. Het is zeer wel mogelijk, dat deze tractie retroperitoneaal een neiging tot negatieve druk doet ontstaan, die zich via de foramina intervertebralia aan de epidurale ruimte mededeelt.

Wordt nu de epidurale ruimte door middel van een punctiecanule met de atmosfeer in verbinding gebracht, dan zal de neiging tot negatieve druk tot uiting komen in de vorm van het aanzuigen van lucht. Uit de experimenten blijkt, dat de negatieve druk als regel tijdelijk is op te heffen. Dit zou kunnen berusten op het feit, dat tijdens het aanzuigen of inspuiten van lucht de foramina intervertebralia door het epidurale vet worden afgesloten. Hierdoor wordt dus de epidurale ruimte aan de invloed van de tractie der ingewanden onttrokken. Eventueel kan zich een evenwichtstoestand ontwikkelen. Dat bij rund II na een epidurale injectie van een groote hoeveelheid lucht de negatieve druk aanwezig bleef, zou kunnen worden toegeschreven aan het doen ontstaan van een permanente luchtverbinding tusschen epidurale ruimte en retroperitoneale weefsel, waardoor het epidurale vet zijn ventielwerking niet kon ontplooiën.

In dit geval bleef de epidurale ruimte dus steeds onderhevig aan de „neiging tot negatieve druk” in het retroperitoneale weefsel.

Ongetwijfeld zal ook deze „neiging tot negatieve druk” op een bepaald moment verdwijnen, bij het beschreven experiment kon dit echter niet worden afgewacht.

Is deze hypothese juist, dan zijn de waarnemingen, dat noch de druk in de pleuraholte noch de druk in de buikholte oorzaak van de negatieve druk kan zijn, hiermede in overeenstemming. Dat verschillende andere factoren zooals ademhaling en hoog of laag houden van de kop, drukvariaties in de epidurale ruimte kunnen veroorzaken is zeer begrijpelijk. Dit heeft ook met de neiging tot negatieve druk niets uitstaande en berust in hoofdzaak op een meer of mindere vulling van het epidurale adercomplex, respectievelijk op een hogere of lagere druk van de liquor cerebrosppinalis.

HOOFDSTUK IV.

INJECTIES VAN GEKLEURDE VLOEISTOFFEN IN DE EPIDURALE RUIMTE.

Teneinde eenig inzicht te verkrijgen in het gedrag van epiduraal ingespoten oplossingen van anaesthetica hebben vele onderzoekers experimenten verricht, waarbij gekleurde vloeistoffen in de epidurale ruimte werden gespoten. Deze methode van onderzoek is in het bijzonder geschikt om de verspreiding daarvan in het wervelkanaal en een eventueel uit treden door de foramina intervertebralia na te gaan.

Ik heb gemeend hieromtrent ook eenige experimenten te moeten verrichten. Tevens deed zich hierbij de gelegenheid voor, om door eigen waarneming een indruk van de anatomische gesteldheid van het wervelkanaal en zijn inhoud te verkrijgen (zie hoofdstuk II.).

Bij een drietal volwassen runderen zijn injecties verricht met het z.g. Pruisisch blauwreagens; deze dieren werden ten behoeve van het verdere onderzoek gedood. Overigens is bij drie kalveren tijdens het leven nagegaan, of epiduraal ingespoten Pruisisch blauwreagens in de liquor cerebrospinalis was terug te vinden.

LITERATUUROVERZICHT.

Reeds Cathelin (1902) maakte gebruik van een gekleurde vloeistof om de juistheid van een epidurale injectie bij de hond te controleeren en de verspreiding der vloeistof na te gaan. Na een epidurale cocaine-injectie bij een proefhond spoot hij door dezelfde canule 4 cm³ O.I. inkt in. Tien minuten later werd sectie verricht, waarbij bleek, dat de geheele epidurale ruimte zwart gekleurd was en sterk afstekend tegen de witte subdurale ruimte.

Cathelin wijst nog op proeven van Charpy, die

door middel van kleurstofinjecties zou hebben aangetoond, dat de epidurale ruimte in de foramina intervertebralia niet geheel is afgesloten.

Klarenbeek (1915) heeft bij zijn experimenten over de intralumbale toediening van alypin bij de hond ook een der proefdieren ingespoten met 1 cm³ methyleenblauw-oplossing. Bij sectie bleek, dat de vloeistof zich rondom de ruggermergvliezen, dus epiduraal had verspreid, terwijl de liquor cerebrospinalis geen blauwkleuring vertoonde.

In zijn proefschrift, getiteld: „L'anaesthésie epidurale par la voie du canal sacré”, beschrijft Bernardbeig (1923) eenige proeven, die hij bij honden heeft genomen met epidurale injecties van een waterige oplossing van ferrocyaan-kalium en ijzerammoniumcitraat. Eén hond werd ingespoten met 20 cm³ van genoemde oplossing en deze werd na 5 minuten gedood. Twee volgende honden werden resp. met 10 en 12 cm³ ingespoten en daarvan volgde sectie na 1 en 1½ uur, terwijl een vierde hond werd ingespoten met 10 cm³, die 10 minuten later werd gedood. Na fixatie der cadavers in zoutzure formaline werd bij sectie alleen bij de eerste en vierde hond blauwkleuring waargenomen en wel onregelmatig over de geheele uitgestrektheid der epidurale ruimte. De dura mater bleek een ondoordringbare barrière en deze was alleen maar in de epidurale laag blauw gekleurd. In het lumen der epidurale venen werd geen kleurstof gevonden; de vaatwanden daarentegen waren duidelijk blauw gekleurd. Verder bleek, dat een deel der vloeistof buiten de wervelkolom was getreden op de plaatsen der foramina intervertebralia lateralia. Een ganglion uit de epidurale ruimte werd nog microscopisch onderzocht. Het bleek, dat de Pruisisch blauwkorrels speciaal in het intercellulaire bindweefsel van het centrum van het ganglion waren opgehoopt. Een en ander heeft Bernardbeig er toe gebracht een theorie op te stellen over het tot stand komen van de epidurale anaesthesie. Hierop zal in het desbetreffende hoofdstuk nader worden ingegaan.

Pape en Pitzschk (1926) spoten een tweetal paarden in met 10-15 cm³ waterige methyleenblauw-oplossing en een derde met 2 cm³ O.I. inkt. Vijftien tot dertig minuten na de injectie werden de dieren gedood. Als gevolg van de aanwezigheid van vet- en bindweefsel bleek de vloeistof niet gelijkmatig over de epidurale ruimte verdeeld te zijn. De door de epidurale ruimte verlopende zenuwen waren in hun buitenste lagen blauw, resp. zwart gekleurd. Het ruggemerg, de subarachnoïdale ruimte en de inwendige laag van de dura bleken geen kleurstof te bevatten.

Baloud (1927) toonde, door middel van O.I. inkt-injecties bij de kat aan, dat het via het foramen lumbosacrale niet steeds met zekerheid mogelijk is een subdurale injectie te verrichten; slechts in 3 van de 13 gevallen bleek een epidurale injectie te hebben plaatsgehad.

Teneinde na te gaan hoeveel vloeistof de epidurale ruimte bij het rund kan bevatten, heeft Veers (1928) bij het cadaver van een 1½-jarig rund, waarvan de kop in het atlanto-occipitaalgewricht was verwijderd, via het foramen sacrococcygeale een 2% methyleenblauw-oplossing epiduraal ingespoten. Het bleek nu, dat 645-650 cm³ kon worden ingespoten alvorens de vloeistof aan het craniale einde der wervelkolom te voorschijn trad.

Nadat het ruggemerg was vrijgelegd, kon worden waargenomen, dat de zenuwstammen met hun scheden alsmede de buitenkant van de dura mater en het periost der wervels met kleurstof waren doordrenkt. Noch het ruggemerg, noch de pia mater bevatten kleurstof. Een 8 weken oud kalf werd met 5 cm³ methyleenblauw-oplossing ingespoten en 5 minuten na de injectie gedood. Bij openleggen van het wervelkanaal bleek het cavum epidurale tot de eerste lendenwervel duidelijk blauw gekleurd te zijn, met daarop aansluitend een lichtblauw gekleurd gedeelte, dat tot aan de voorlaatste borstwervel reikte. De verdere bevindingen kwamen overeen met die van het cadaver van het 1½-jarig rund.

Alms (1928) spoot bij een rund 100 cm³ methyleenblauw-

oplossing via het foramen lumbosacrale in de epidurale ruimte. Na de slachting bleek de geheele epidurale ruimte met de blauwe kleurstof doortrokken, in 't bijzonder het periost der wervels en de plaatsen, waar de spinale zenuwen het wervelkanaal verlaten. De dura mater met de daaronder liggende vliezen en zelfs enkele plaatsen in het ruggemerg waren blauw gekleurd.

Leod en Frank (1927) hebben een proefdier tusschen eerste en tweede staartwervel met een gekleurde agaroplossing ingespoten. Na openen van het wervelkanaal vonden zij in de agar in het staartgedeelte van de wervelkolom en in het sacrum terug en naar voren tot in de derde lendenwervel. Bij welke diersoort de proeven zijn genomen, wordt niet vermeld.

Cuillé en Chelle (1932) toonden door middel van O.I. inkt-injecties aan, dat de openingen, waardoor de spinale zenuwen het wervelkanaal verlaten, niet volmaakt zijn afgesloten.

Lorenz (1931) heeft bij een tweetal runderen 10 minuten voor de slachting 5 cm³ van een 1-2% neocaine-oplossing, waaraan methyleenblauw was toegevoegd, epiduraal ingespoten in de ruimte tusschen eerste en tweede staartwervel. Na de slachting bleek de kleurstof caudaal tot het einde der epidurale ruimte te zijn doorgedrongen; naar craniaal was de kleurstof met afnemende duidelijkheid te vervolgen tot de derde kruiswervel. De anaesthesie betrof in beide gevallen anus en vulva met naaste omgeving.

Berlureau (1933) vond bij de hond epiduraal ingespoten O.I. inkt in de plexus lumbalis terug.

Herbert (1935) verrichtte bij een aantal paarden-cadavers epidurale injecties met gentiaanviolet-oplossing tusschen eerste en tweede staartwervel. Hij nam waar, dat 20 cm³ doordrong tot de laatste lendenwervel, 40-60 cm³ tot de eerste lendenwervel en 80 cm³ bij een middelgroot paard tot in het borstgedeelte.

Verder constateerde hij dat de buitenvlakte van de dura

mater, de zenuwscheden, het periost der wervels en het epidurale vet sterk met kleurstof waren doortrokken, terwijl in een aantal gevallen ook de buiten het wervelkanaal gelegen zenuwstammen via de foramina intervertebralia met de kleurstof waren omspoeld.

Sonnenschein (1937) heeft experimenten genomen met geiten. Bij een drietal dieren werd een gentiaanviolet-oplossing in de epidurale ruimte gespoten. Hij stelde na de slachting vast, dat ook de zenuwbundels buiten het wervelkanaal met kleurstof waren doordrenkt.

Uit dit literatuuroverzicht blijkt, dat vrijwel alle schrijvers het er over eens zijn, dat epiduraal ingespoten kleurstofoplossingen niet door de dura mater spinalis heendringen. De waarnemingen van Alms maken hierop een uitzondering, doch het is waarschijnlijk, dat tijdens de injectie de dura mater is geperforeerd, zoodat een gedeelte der kleurstof in de liquor cerebrospinalis is gespoten.

Van de veterinaire onderzoekers wijzen Cuillé en Chelle, alsmede Berlureau, Herbert en Sonnenschein op het uittreden van kleurstofoplossingen uit de foramina intervertebralia. De onderzoekingen werden bij paard, kat en geit verricht.

De meeste onderzoekers zijn er niet toe overgegaan om op grond van de waarnemingen na kleurstofinjecties, een theorie over het wezen der epidurale anaesthesie op te stellen. Zij bepalen zich in hoofdzaak tot een vermelding van de plaatsen waar de kleurstof na de sectie werd teruggevonden.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

Experimenten bij volwassen runderen.

Als injectievloeistof werd het z.g. Pruisisch blauwreagens gekozen, dat is een lichtblauwe tot blauwgroene colloïdale oplossing van de volgende samenstelling: 0,5 ferrocyaan-kalium, 0,5 gr. ferroammoniumcitraat en 100 cm³ gedestilleerd water. Dit reagens werd reeds door We e d gebruikt voor subarachnoïdale injecties, omdat het volgens hem een isotonische oplossing is van niet toxische zouten, die ten behoeve van een eventueel volgend histologisch onderzoek gemakkelijk kan worden neergeslagen en de weefsels niet diffuus kleurt, doch er als korrels in terug te vinden is.

De epidurale injectie geschiedde op de gewone wijze tusschen kruisbeen en eerste staartwervel. Twintig tot dertig minuten later werden de dieren door verbloeding in chloralhydraatnarcose gedood en daarna werd het cadaver door inspuiting in de bloedbaan met zoutzure formaline (10% formaline, 2% zoutzuur) behandeld.

De sectie vond als regel eerst plaats, nadat het preparaat verscheidene dagen ter verdere fixatie in formaline was bewaard.

Proefkoe I: Bij dit vermagerde rund wordt 20 cm³ Pruisisch blauwreagens epiduraal ingespoten. Twintig minuten na de injectie wordt het dier gedood en gefixeerd met zoutzure formaline. Na het wegprepareren van eenig hydropisch vet- en bindweefsel krijgen we aan de ventrale zijde van de wervelkolom het volgende te zien: ter hoogte van het laatste foramen sacrale ventrale is een geringe blauwkleuring waar te nemen,

die over een afstand van ongeveer 4 cm langs de n. haemorrhoidalis caudalis is te vervolgen. Zeer sterk is deze blauwkleuring bij de plaats waar de n. haemorrhoidalis medius uittreedt; de zenuw zelf is over een afstand van 7-8 cm. duidelijk gekleurd. Het maakt de indruk, dat de kleurstof hoofdzakelijk perineuraal is gelocaliseerd. Ook de n. pudendus toont nog een geringe blauwkleuring over een afstand van $1\frac{1}{2}$ cm. De tweede sacrale zenuw toont geen blauwkleuring, de eerste daarentegen wel. In het lendengedeelte is ventraal geen kleurstof waar te nemen.

Dorsaal is er, behalve op de plaats der injectie eenige blauwkleuring te zien ter hoogte van de foramina intervertebralia dorsalia van het kruisgedeelte.

In het dorsaal opengekapte wervelkanaal blijkt, dat de kleurstof zich met afnemende duidelijkheid naar voren toe tot de derde lendenwervel heeft verspreid en naar achteren tot aan het einde van de epidurale ruimte in de vijfde staartwervel. Overigens is er blauwkleuring van het periost der wervels, dura en scheden om de ruggemergszenuwen waar te nemen. Het epidurale vet is onregelmatig gekleurd. Subduraal is macroscopisch geen kleurstof te bemerken.

Het eigenlijke ruggemerg eindigt ter hoogte van de derde sacraalwervel. De duraschede om het filum terminale is nog duidelijk te vervolgen tot de vijfde sacraalwervel.

Proefkoe II: Een tweejarig mager dier wordt met 75 cm³ Pruisisch blauwreagens epiduraal ingespoten en na 20 minuten gedood. Na de fixatie zijn de bevindingen bij het seceeren de volgende: Ventraal is in het bijzonder de geheele plexus sacralis met het omgevende weefsel blauw gekleurd. In het lendengedeelte heeft de kleuring zich slechts enkele cm van de foramina intervertebralia in het verloop der zenuwen voortge-

zet. Na wegprepareeren der spieren is ook dorsaal ter hoogte van de foramina intervertebralia blauwkleuring waar te nemen, het meest intensief in het kruisgedeelte.

Bij het onderzoek van de inhoud van het wervelkanaal blijkt de epidurale ruimte geheel gevuld te zijn met een stevig gestold vetweefsel, hetgeen zich op de plaatsen der tusschenwervelschijven tot kussentjes heeft opgehoopt.

De blauwkleuring der epidurale ruimte heeft zich naar voren uitgebreid tot het achterste gedeelte van de derde lendenwervel; naar achteren toe is de kleurstof tot aan het einde van het wervelkanaal in de vijfde staartwervel terug te vinden. De kleuring is onregelmatig en het meest intensief aan de ingangen der foramina intervertebralia. Ook de buitenkant van de dura mater, de scheden om de ruggemergszenuwen en het periost der wervels zijn duidelijk blauw. Buiten het wervelkanaal is van de foramina intervertebralia uit de blauwkleuring meer of minder ver in het verloop der spinale zenuwen te vervolgen.

Proefkoe III: Tweejarig mager dier. De epidurale injectie geschiedt met 90 cm³ Pruisisch blauwreagens. Twintig minuten daarna wordt het dier gedood en gefixeerd met zoutzure formaline. Bij dit praeparaat valt op te merken, dat speciaal door de foramina sacralia ventralia veel kléurstof naar buiten is getreden en zich over een afstand van 10-15 cm langs de tittredende zenuwen heeft verspreid, terwijl dit in het lendengedeelte veel minder duidelijk is. Hier is alleen een blauwkleuring ter hoogte van de foramina intervertebralia te bemerken, maar niet in het verloop der zenuwen.

Na openleggen van het wervelkanaal zien we, dat in het sacrale gedeelte van de epidurale ruimte de

blauwkleuring weinig intensief is. In het lendenge-deelte is het epidurale vet duidelijk blauw, speciaal in het bereik der foramina intervertebralia, terwijl buiten die openingen slechts weinig valt waar te nemen. Dus juist het tegengestelde van de bevindingen in het sacrale gedeelte. Door het ontbreken van het borstgedeelte kon de verspreiding der kleurstof hierin niet worden nagegaan.

Als bijzonderheid dient te worden opgemerkt, dat in vergelijking met de overige openingen door het foramen intervertebrale van tweede en derde sacraalwervel slechts zeer weinig kleurstof naar buiten is getreden.

Het ruggemerg zelf eindigt op de grens van tweede en derde sacraalwervel, om daar in het filum terminale over te gaan, nog omgeven door een duidelijk te onderscheiden duraalzak. Deze duraalzak is van de grens van vierde en vijfde sacraalwervel af als een stopnaald-dun strengetje tot in de vijfde staartwervel te volgen.

Van een bindweefselschot van het filum terminale af naar de bodem van het wervelkanaal, zooals dit door Cuillé en Chelle werd beschreven, is niets gevonden.

Microscopisch onderzoek.

Van de eerste proefkoe werden een spinaalganglion uit de epidurale ruimte, een stukje van de dura, de conus medullaris, een zenuwbundel uit de epidurale en subarachnoïdale ruimte en een zenuwbundel uit de plexus sacralis histologisch onderzocht. Eveneens een stukje zenuw uit de plexus sacralis van koe II.

In alle praeparaten viel de eigenaardige localisatie van de Pruisisch blauwkorrels op. Steeds werden de duidelijkste ophoopingingen daarvan rondom grootere en kleinere bloedvaten waargenomen.

Daarnaast was een meer diffuse verdeling van de blauwe korrels te zien, speciaal in de bindweefselscheden rondom het spinaalganglion en in die van de zenuwbundel uit de epidurale ruimte. De dura bleek alleen in zijn buitenste laag Pruisisch blauw te bevatten.

In de coupes van het materiaal uit de subarachnoïdale ruimte (zenuwbundel en conus medullaris) werd geen kleurstof gevonden.

De coupes van de zenuwbundels uit de plexus sacralis van koe I en II gaven dezelfde rangschikking der Pruisisch blauwkorrels rondom bloed- en lymphvaten te zien, meer in het bijzonder in de oppervlakkige laag van het perineum. Een sterke blauwkleuring werd onder de oppervlakkige laag van het epineurium waargenomen.

Het lag in de bedoeling deze proevenreeks voort te zetten en achtereenvolgens nog een rund met 120 cm³ en één met 140-150 cm³ Pruisisch blauwreagens in te spuiten.

De omstandigheden hebben het echter niet mogelijk gemaakt nog proefdieren voor dit doel op te offeren.

Samenvatting:

Deze proeven hebben zonder uitzondering het bewijs geleverd, dat een epiduraal ingespoten vloeistof door de foramina intervertebralia naar buiten kan treden en zich in het verloop van de spinale zenuwen, voornamelijk onder de oppervlakkige laag van het epineurium, kan verspreiden.

Dit uittreden bepaalt zich bij een injectie van 20 cm³ vloeistof in hoofdzaak tot de 3 laatste foramina sacralia ventralia, terwijl in de epidurale ruimte blauwkleuring is waar te nemen tot de 3de lendenwervel; de intensiteit is daar echter gering.

Het blijkt dus niet uitgesloten dat bij een injectie van 20 cm³ eener anaestheiserende vloeistof de takken van de n. ischiadicus worden bereikt en dat een ataxie in meer of

mindere mate daarvan het gevolg is.

Merkwaardig is, dat bij een injectie van 75 cm³ vloeistof de blauwkleuring eveneens tot de 3de lendenwervel is te volgen; het gebied, dat perivertebraal met kleurstof is doortrokken, is echter veel uitgebreider. De geheele plexus sacralis is hier intensief blauw gekleurd. In de epidurale ruimte is de kleurstof speciaal aan de ingangen der foramina intervertebralia opgehoopt.

Ook bij proefkoe III (90 cm³ reagens) is in het bijzonder de plexus sacralis blauw gekleurd, terwijl in het lenden-gedeelte alleen de uitgangen der foramina intervertebralia gekleurd zijn. In de epidurale ruimte valt het daarentegen op, dat het sacrale gedeelte minder blauwkleuring vertoont dan het lendengedeelte.

Bij alle proefdieren zijn in het gebied, dat door de kleurstof wordt bestreken, de buitenkant van de dura, de scheden om de ruggemergszenuwen en het periost der wervels, blauw gekleurd.

Overigens geven deze proeven nog een duidelijk beeld van de onregelmatige verspreiding der vloeistof, hetgeen een verklaring kan geven voor de wisselende resultaten, die met de epidurale anaesthesie worden verkregen.

Het microscopisch onderzoek van de zenuwen in de plexus sacralis vormt een bevestiging van de waarnemingen in de coupes van het kalf.

Deze coupes toonen onder meer aan, dat van de randen der foramina intervertebralia af de spinale zenuwen bij wijze van epineurium door bindweefselschotten zijn omgeven.

Het was te verwachten, dat door de foramina intervertebralia uittredende vloeistof zich in hoofdzaak onder deze bindweefselschotten zou verspreiden. De coupes van de zenuwen uit de plexus sacralis hebben de juistheid van deze verwachting bevestigd.

Overigens leert het microscopisch onderzoek, dat sub-arachnoideaal geen Pruisisch blauwkorrels worden gevonden.

De eigenaardige localisatie van de Pruisisch blauwkorrels rondom bloed- en lymphvaten mag geen aanleiding zijn hieruit conclusies te trekken betreffende het gedrag van anaesthetica in oplossing.

In hoofdstuk VII zal op de resultaten van deze experimenten nog eens worden teruggekomen.

Experimenten bij kalveren.

De proeven bij deze dieren hebben ten doel gehad na te gaan of epiduraal ingespoten Pruisisch blauwreagens in de liquor cerebrospinalis is terug te vinden. Tevoren werd onderzocht bij welke verdunning dit reagens nog een zichtbare kleuring vertoonde. Een verdunning van 1 : 1000 bleek de grens te zijn, waarbij nog juist een zichtbare blauwkleuring der vloeistof viel waar te nemen.

De epidurale injectie tusschen sacrum en eerste staartwervel vond plaats bij het liggende dier. De subarachnoïdale punctie werd verricht door het foramen lumbosacrale.

Teneinde zekerheid te verkrijgen omtrent de juistheid der epidurale injectie, werd na beëindiging van het experiment sectie verricht.

Kalf I: Bij dit dier is eerst subarachnoïdale punctie verricht en daarna een epidurale injectie van 15 cm³ Pruisisch blauwreagens. In de liquor, opgevangen direct na de injectie, valt na toevoeging van zoutzuur, een zeer geringe blauwkleuring waar te nemen. Vijf en tien minuten na de injectie is echter geen Pruisisch blauw meer in de liquor aan te toonen. Twintig minuten na de eerste injectie met Pruisisch blauwreagens wordt nog eens 10 cm³ van deze kleurstof epiduraal ingespoten. Wederom vertoont de liquor, opgevangen direct na de injectie, een geringe blauwkleuring. In de liquor, die 5 en 10 minuten na deze laatste injectie wordt opgevangen, is geen Pruisisch blauw aanwezig.

Kalf II en III: Bij deze dieren is eerst de epidurale injectie met 15 cm³ Pruisisch blauwreagens verricht. Nadat de subarachnoïdale punctie heeft plaats gehad, wordt liquor cerebrospinalis afgetapt na ½ min., 1 min., 5 min., 10 min., 20 min. en 30 min. Aan elk der buisjes worden twee druppels 10% H Cl toegevoegd. In geen der monsters liquor wordt blauwkleuring waargenomen. De buisjes blijven gedurende één week in de ijskast staan, teneinde te kunnen nagaan of een eventueel gevormd neerslag van Pruisisch blauw op de bodem is uitgezakt. Dit blijkt niet het geval te zijn; de liquor is volmaakt kleurloos en helder gebleven.

Samenvatting:

Deze proeven mogen niet als bewijs worden beschouwd voor de veronderstelling, dat de ruggemergsvliezen (dura arachnoïdea) een totaal ondoordringbare barrière vormen voor het Pruisisch blauwreagens.

Wel is de doorlaatbaarheid uiterst gering, want een zichtbare blauwkleuring der liquor cerebrospinalis werd bij een juiste techniek nimmer gevonden. De verdunning waarin de kleurstof in de liquor kan zijn voorgekomen is dus in ieder geval grooter geweest dan 1 : 1000.

Kalf I laat duidelijk zien, dat het foutief is, eerst een subarachnoïdale punctie te verrichten en daarna de epidurale injectie.

Overigens hebben deze proeven voor een beter inzicht in de epidurale anaesthesie geen belangrijke gegevens opgeleverd.

HOOFDSTUK V.

DOORLAATBAARHEID VAN DE DURA MATER SPINALIS VOOR EPIDURAAL INGESPOTEN NOVOCAINE-OPLOSSINGEN.

Bij een onderzoek naar het gedrag van epiduraal ingespoten oplossingen van anaesthetica komt de vraag naar voren: is de dura mater doorlaatbaar voor deze oplossingen, zoodat het anaestheticum in de liquor cerebrospinalis kan komen? Van veterinaire zijde is aan dit vraagstuk weinig aandacht besteed. Op grond van waarnemingen, gedaan na epidurale injecties van gekleurde vloeistoffen (zie hoofdstuk IV), staan de meeste onderzoekers op het standpunt, dat de dura ondoordringbaar is voor in de epidurale ruimte aanwezige stoffen. De gebruikte vloeistoffen waren voornamelijk O.I.-inkt, methyleenblauw, gentiaanviolet en het z.g. Pruisisch blauwreagens (kaliumferrocyanide en ferriammoniumcitraat). Dus meestal vloeistoffen, waarvan de gedragingen in weefsels niet overeen zullen stemmen met die van gewone oplossingen. Het is dus onjuist om de resultaten, verkregen met kleurstof-injecties zonder meer op injecties met oplossingen van anaesthetica van toepassing te verklaren.

LITERATUUR OVERZICHT.

Bollen (1936) vermeldt in zijn proefschrift dat Sellheim*) de eerste is geweest, die getracht heeft na epidurale novocaine-injecties, deze stof in de liquor cerebrospinalis aan te toonen. Hij stelde zich op het standpunt, dat

*) Het origineele artikel van Sellheim heb ik niet ter lezing kunnen verkrijgen.

in de dura een lymphspletensysteem aanwezig is, dat zoowel naar de epidurale, als naar de subarachnoïdale ruimte open is. Het is hem echter niet gelukt, novocaine in de liquor aan te toonen. Henniger (1936) vond, bij toepassing van de segmentaire epidurale anaesthesie volgens Dogliotti, dat op het hoogtepunt der anaesthesie (1 uur na de injectie) 0,005% novocaine in de liquor aanwezig was. De methode van onderzoek vermeldt hij niet.

Wel zijn enkele onderzoeken bekend, waarbij, gebruik makend van kleurreacties op novocaine en andere anaesthetica, het gedrag dezer stoffen na subarachnoïdale applicatie, werd nagegaan.

Küstner en Eissner (1930) hebben kwantitatieve onderzoeken verricht, teneinde het gedrag van novocaine in de liquor cerebrospinalis bij lumbale anaesthesie te kunnen volgen. Zij maakten hierbij gebruik van de eigenschap van novocaine, om na toevoeging van zuur en nitriet en daarna alkalische naphtholoplossing een rood neerslag te geven of een roode verkleuring der oplossing te doen ontstaan. Deze z.g. diazo-reactie is ook reeds door Cheraamy (1924) toegepast; in plaats van β -naphthol gebruikte hij echter thiocol, hetgeen een gele verkleuring van de oplossing doet ontstaan. Ook Lauffs (1927) maakte gebruik van de koppeling aan β -naphthol voor het aantoonen van novocaine. Küstner en Eissner zijn echter de eersten geweest, die deze reactie hebben gebruikt bij het aantoonen van novocaine in de liquor cerebrospinalis.

Bij de methode van Küstner en Eissner gaat men als volgt te werk: 0,1 of 0,05 cm³ liquor wordt afgepipetteerd en hieraan worden achtereenvolgens 0,1 cm³ 2 norm. H₂SO₄ en 0,5 cc 1% NaNO₂ opl. toegevoegd. Het geheel wordt tot 0° afgekoeld, daarna worden nog 1 cm³ 2 norm. NaOH en 0,2 cm³ β -naphthol oplossing toegevoegd. Vervolgens laat men de vloeistof één uur in ijswater staan en één uur bij kamertemperatuur. Alvorens men de colorimetrische bepaling verricht, wordt het geheel tot 5 cm³ met water aangevuld. Ontstaat na toevoeging van β -naphthol een rood neerslag, dan moet dit door even opkoken weer in oplossing gebracht worden. Na eenige oefening kan men de novocaine-

concentratie met een nauwkeurigheid van $\pm 1\%$ bepalen.

Enkele orienteerende onderzoeken bewezen, dat in normale liquor cerebrospinalis geen stoffen voorkomen, die storend bij de reactie werken b.v. door vorming van kleurstoffen of neerslagen. Ook toegevoegde suprarenine stoort niet.

Küstner en Eissner verrichtten bij hun patiënten de subarachnoïdale punctie tusschen 3de en 4de lumbaalwervel, waarna een 5% novocaine-oplossing werd ingespoten.

Bij de eerste serie proeven bij 23 patiënten, werd direct en vervolgens één minuut na de injectie liquor, opgevangen; de eerste drie druppels werden niet voor onderzoek gebruikt. Uit de gedane novocaine-bepalingen bleek, dat de concentraties direct na de injectie sterk uiteen liepen (2,7 - 0,7%); daarentegen vertoonden de gevonden waarden na 1 minuut veel minder schommelingen; zij varieerden van 0,2 - 0,8%. Gemiddeld daalde de concentratie direct na de injectie tot 1,33%, terwijl in de loop van één minuut deze concentratie afnam tot gemiddeld 0,53%.

Bij een tweede serie proeven bij 28 patiënten werd liquor opgevangen na 1,2 en 3 minuten. Uit deze proeven bleek, dat gedurende de tweede minuut na de injectie, nog een aanzienlijke daling der novocaine-concentratie plaats vond. Na één minuut varieerden de concentraties tusschen 0,2 en 0,9%, na de tweede minuut tusschen 0,1 en 0,7% en na de derde minuut tusschen 0,0 en 0,6%. In geen enkel geval werd na drie minuten een concentratie gevonden hooger dan 0,6%. Uit deze proeven trekken Küstner en Eissner de volgende conclusies:

- a. Bij lumbale anaesthesie met novocaine wordt in één minuut $\pm \frac{1}{2}$ tot $\frac{1}{3}$ van de ingespoten hoeveelheid novocaine door de zenuwen opgenomen.
- b. Na 2, hoogstens 3 minuten zijn de zenuwen verzadigd.
- c. In de liquor blijft nog een reserve van $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ van de oorspronkelijke hoeveelheid.

Voor een goede anaesthesie van redelijke tijdsduur

achten schrijvers het noodzakelijk, dat gedurende eenige tijd een bepaalde concentratie van novocaine in de liquor blijft bestaan, zoodat de eventueel in de zenuwen afgebroken novocaine weer kan worden aangevuld.

Bungenberg de Jong (1930) kent aan een bepaling van novocaine in direct na de injectie opgevangen liquor weinig waarde toe, daar de menging met de liquor nog niet volkomen is. Verder meent hij, dat het laten wegloopen van drie druppels liquor onvoldoende is om de canule van de oorspronkelijke 5% novocaine-oplossing te ontdoen. Met een nieuwe serie proeven hebben Küstner en Eissner echter bewezen, dat het doorspoelen der canule met 3 druppels voldoende is om fouten van eenige beteekenis te vermijden.

Toch lijken hun conclusies mij weinig gefundeerd.

Kenneth Bullock en Macdonald (1936) hebben naar een onderzoekingsmethode gezocht om redelijk betrouwbare vergelijkingen te kunnen maken tusschen de verschillende middelen, die bij lumbale anaesthesie worden toegepast. Dit zijn de middelen van de procaine groep: procaine, (= ethocaine = novocaine), lacrocaine en tutocaine. Zij deden waarnemingen betreffende de duur van de anaesthesie, de verspreiding van de anaesthetica in de liquor cerebrospinalis en de aldaar optredende verdunning, de absorptie in de bloedbaan, de afbraak in de weefsels en de uitscheiding in de urine. De proeven zijn genomen bij een aantal katten, waarbij in 't bijzonder aandacht is besteed aan de veranderingen in concentratie van het middel in de liquor cerebrospinalis in de buurt der injectieplaats. Daar men bij de kat slechts zeer kleine hoeveelheden liquor cerebrospinalis (hoogstens 0,2 cm³) mag afnemen, moet men gebruik maken van micromethoden. De colorimetrische methoden hebben in dit opzicht volgens de schrijvers het beste voldaan.

Aanvankelijk gebruikten Bullock en Macdonald bij hun reacties β -naphthol (6,8)-disulfonzuur als „phenol-

reagens". Dit reagens gaf echter in „negatieve" monsters een groenachtige verkleuring. Zelfs het chemisch meest zuivere reagens vertoonde fluorescentie, hetgeen moeilijkheden gaf bij de colorimetrische bepaling.

Derhalve werd aan guaiacol 3-sulphonzuur de voorkeur gegeven. De hiermee verkregen kleuring in „positieve" liquor is wel is waar minder intensief, maar er treedt geen fluorescentie op, terwijl men bij liquor van niet ingespoten dieren slechts een spoor van kleuring waarneemt.

De novocainebepaling volgens Kenneth Bullock en Macdonald geschiedt als volgt:

Bij 0,1 of 0,2 cm³ liquor, aangevuld met aqua dest. tot 2 cm³, worden 0,2 cm³ HCl 9% en 0,2 cm³ NaNO₂ 1% toegevoegd. Schudden en gedurende 5 minuten laten staan. Daarna wordt 0,2 cm³ phenolreagens (guaiacol 3-sulphonzuur in soda-oplossing) toegevoegd, na 15 seconden nog eens. Schudden en na 5 minuten met een standaardoplossing vergelijken in een colorimeter volgens Hellige.

Ook de uitvoering der reactie bij bepalingen van anaesthetica in bloed en urine is beschreven.

Wordt een anaestheticum in de liquor cerebrospinalis ingespoten, dan kan hiermee volgens Bullock en Macdonald het volgende gebeuren:

- a. verdunning met de liquor cerebrospinalis.
- b. verspreiding door de liquor cerebrospinalis naar andere deelen van het centrale zenuwstelsel.
- c. absorptie en fixatie aan zenuwweefsel.
- d. absorptie in de bloedstroom, gevolgd door afbraak en uitscheiding.
- e. vorming van afbraakproducten binnen de dura.

Zij geven een beschrijving van een experiment bij een kat, waarbij op verschillende tijdstippen na de toepassing der lumbale anaesthesie de concentratie van de procaine in de liquor werd bepaald; de uitkomsten zijn in onderstaande tabel samengebracht.

Ingespoten	Concentratie van het procaine in de liquor na:				
	5 min.	15 min.	30 min.	50 min.	70 min.
0,55 cm ³ 10% procaine	4,45%	0,76%	0,23%	0,04%	0,02%

Teneinde na te gaan, of zij bij de colorimetrische methode het anaestheticum zelf, dan wel één of ander afbraakproduct (b.v. para-aminobenzoëzuur) bepaalden, hebben **Kenneth Bullock** en **Macdonald** door intradermale injectie de anaestheuserende werking van de liquor cerebrosplanialis vergeleken met de anaestheuserende werking van novocaineoplossingen van bekende sterkte.

Op deze wijze was het hun mogelijk om vrij nauwkeurig het novocainegehalte in de liquor te bepalen. De uitkomsten kwamen vrijwel overéén met de colorimetrisch bepaalde waarden.

Bij een aantal katten werd na lumbale anaesthesie liquor opgevangen uit de cisterna magna. Bij de meeste dieren bedroeg de concentratie van het anaestheticum nooit meer dan 0,001%. De uitscheiding van het anaestheticum met de urine bleek gering te zijn. Ook de absorptie in de bloedbaan was van weinig beteekenis.

Uit hun onderzoekingen werden de volgende conclusies getrokken:

- Er is maar een geringe verspreiding van het anaestheticum naar boven.
- Er is nooit een belangrijke, laat staan gevaarlijke concentratie van het anaestheticum in de bloedbaan.
- Het anaestheticum wordt in de liquor niet afgebroken.

Willstaedt (1934) heeft de bruikbaarheid der praecipitatie-reacties op novocaine met **Reinecke-zout** en **Flavian-zuur** onderzocht. Beide geven karakteristieke neerslagen, welke echter niet specifiek zijn voor novocaine. Wanneer het echter gaat om bepalingen in zuivere novocaine-oplossingen of vergelijkingen tusschen met novocaine behan-

deld en niet behandeld materiaal, zijn deze reacties zeer goed te gebruiken.

Verder beschrijft Willstaedt een colorimetrische methode voor de bepalingen van novocaine in biologisch materiaal (spieren). Als „phenolreagens” wordt hierbij gebruikt 1 amido — 8 naphthol — 3,6 disulfonzuur natrium.

Koster Shapiro en Posen (1936) beschrijven een nieuwe colorimetrische methode voor de bepaling van procaine. Deze methode berust op het feit, dat procaine en vanilline met verdund H_2SO_4 een gekleurde verbinding doen ontstaan. Dit complex kan quantitatief worden neergeslagen met kalium-mercurijodide. Het praecipitaat wordt gecentrifugeerd, waarna het na eenige keeren uitwasschen met gedestilleerd water en drogen in een exsiccator, wordt opgelost in 0,1 n. Na_3PO_4 . Aan deze oplossing wordt H_3PO_4 0,5 n. toegevoegd. Hierna vindt de colorimetrische bepaling plaats door vergelijking met een oplossing van 0,08% K_2CrO_4 .

De schrijvers achten deze methode bijzonder geschikt voor bepalingen in de liquor cerebrospinalis. Andere bestanddeelen van de liquor werken niet storend, terwijl ook het eventueel gevormde para-aminobenzoëzuur niet gepraecipiteerd wordt.

EIGEN ONDERZOEKINGEN :

Voor onderzoekingen naar de doorlaatbaarheid van de dura mater spinalis voor epiduraal ingespoten oplossingen van novocaine, stonden mij een aantal kalveren ter beschikking van 1-5 dagen oud en met een gewicht van 30-35 kg. Tevens was ik in de gelegenheid een drietal volwassen runderen in het onderzoek te betrekken. Enkele orienteerende onderzoekingen waren noodzakelijk, alvorens een goede en betrouwbare techniek werd verkregen. Bij de eerste proefkalveren werd een lumbale punctie gedaan met een dunne canule v. Bier, terwijl de liquor met een record-

spraak werd afgezogen. Deze methode voldeed niet; bij verzet der proefdieren raakte de canule in trilling, hetgeen een verplaatsing tengevolge had, zoodat herhaaldelijk de canule opnieuw in de subarachnoïdale ruimte moest worden gestoken.

Ook het afzuigen van de liquor met een recordspraak had zijn bezwaren. Verscheidene malen is het voorgekomen, dat een vrij sterke zuigkracht moest worden uitgeoefend, om voldoende liquor te verkrijgen. Dit geeft aanleiding tot abnormale drukverhoudingen, zoodat de mogelijkheid bestaat, dat vloeistof uit de epidurale ruimte wordt aangezogen.

De ervaring leerde mij, dat aan de experimenten de volgende eischen moeten worden gesteld:

- a. Men moet zeker zijn, dat de novocaine-oplossing in de epidurale ruimte is ingespoten. Deze zekerheid is te verkrijgen door het verloop en uitbreiding der anaesthesie te controleren door b.v. speldeprikken. Ook het gemakkelijk wegspreken der novocaine-oplossing is een aanwijzing, dat de injectie in de epidurale ruimte heeft plaats gevonden.
- b. Bij de lumbale punctie moet de canule direct in de subarachnoïdale ruimte belanden. Moet men meerdere keeren prikken, alvorens liquor wordt verkregen, dan bestaat de mogelijkheid, dat epiduraal aanwezige vloeistof door de steekopeningen, die niet door een canule zijn afgesloten, in de liquor terecht komt.
- c. De eerste druppels liquor cerebrosppinalis moeten niet voor onderzoek worden gebruikt, daar het niet uitgesloten is, dat bij het passeeren van de epidurale ruimte een weinig novocaine-oplossing in de canule wordt meegenomen.

TECHNIEK.

Bij de volgende techniek heb ik gemeend, dat de genomen experimenten bij het kalf aan redelijke eischen van betrouwbaarheid voldeden. De epidurale injectie in de

ruimte tusschen kruisbeen en eerste staartwervel, kan zowel bij het staande als het liggende dier plaats vinden. Voor of na de epidurale injectie wordt het kalf met de vier beenen samen gebonden, op de tafel gefixeerd door middel van een touw over het voorstel en één over het achterstel.

De subarachnoideale punctie geschiedt dus steeds bij het liggende dier. Het foramen lumbosacrale leent zich het best voor deze punctie, doch het is ook mogelijk om tusschen de spinaaluitsteeksels van lenden- en borstwervels een subarachnoideale punctie te verrichten.

Heeft men door palpatie het foramen lumbosacrale vastgesteld, dan wordt een dunne injectie-canule met mandrijn (5 cm lang, doorsnede 1 mm) precies in de mediaanlijn iets schuin naar voren ingestoken. Voelt men geen weerstand meer, dan is de canule in de epidurale ruimte beland, de mandrijn wordt nu teruggetrokken.

Vervolgens wordt de canule doorgeschoven, totdat de liquor cerebrosppinalis afvloeit. Vindt de punctie binnen 2-3 minuten na de epidurale injectie plaats, of bij een dier waarop geen epidurale anaesthesie is toegepast, dan vertoont het, op het moment dat de dura wordt geperforeerd, een vrij heftige pijnreactie.

Direct daarna ziet men liquor afloopen. Op de canule wordt een stukje gummibuis aangebracht, dat met een klemmetje wordt afgesloten.

Door verwijdering van het klemmetje is het nu mogelijk op ieder gewenscht moment liquor op te vangen. Bij enkele kalveren is tevens liquor opgevangen door middel van de suboccipitaalpunctie: de kop wordt sterk bijgebogen, waarna ongeveer drie vingerbreedten achter de nekkam een lange dunne injectiecanule of canule v. B i e r met mandrijn loodrecht in de diepte wordt gestoken. Ook hier vertoont het dier bij perforatie van de dura een heftige reactie. Vrij veelvuldig traden bij suboccipitaalpunctie hinderlijke bloedingen op.

Voor het rund is ook de lumbaalpunctie zeer geschikt gebleken om liquor te verkrijgen en de techniek is dezelfde als die bij het kalf.

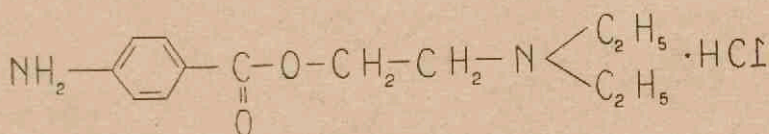
HET AANTOONEN VAN NOVOCAINE IN DE LIQUOR CEREBROSPINALIS.

De op bovenbeschreven wijze verkregen monsters liquor zijn op de aanwezigheid van novocaine onderzocht volgens de door Dr. E. HAVINGA, conservator aan het Laboratorium voor Med. Vet. Chemie, uitgewerkte methode.

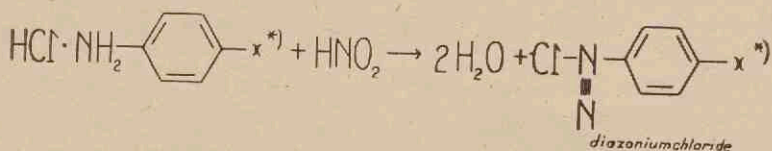
Deze methode berust op het vermogen van aromatische aminen (dat wil zeggen: stoffen, waarbij een NH_2 groep aan een aromatische kern is verbonden) om gediazoteerd te kunnen worden. Voegt men namelijk aan een oplossing van een aromatisch amine salpeterigzuur toe, dan wordt de NH_2 groep onder bepaalde omstandigheden omgezet in het $-\text{N} \equiv \text{N}$ complex, dat met één C-atoom van de aromatische kern is verbonden. Voor het tot stand komen van deze reactie is het noodzakelijk, dat de oplossing van het aminezout vrij mineraalzuur bevat en dat de temperatuur laag (in vele gevallen ongeveer 0°C) wordt gehouden.

De aanwezigheid van het $-\text{N} \equiv \text{N}$ - complex is kenmerkend voor de diazoniumverbindingen. Maakt men de oplossing van een diazoniumzout alkalisch en voegt daaraan een phenol of naphthol toe, dan ontstaan gekleurde verbindingen („koppelingsproducten”).

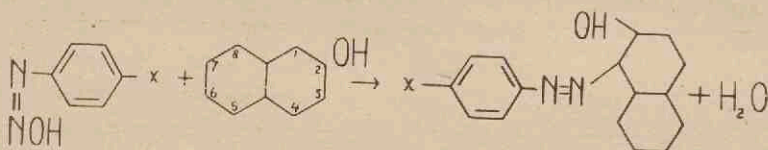
Novocaine is het monochloorhydraat van de paraaminobenzoëzure ester van diaethylamino (2)—aethanol (1)



De aanwezigheid van de NH_2 groep, gebonden aan de benzeenkern, geeft dus de mogelijkheid deze verbinding te diazoteeren.



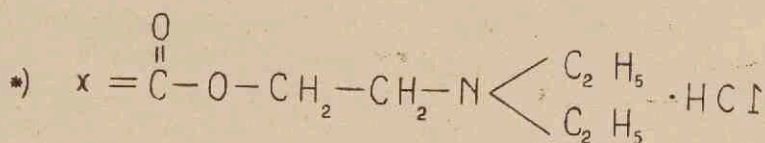
Voegt men hieraan in alkalisch milieu β -naphтол toe, dan ontstaat een gekleurde verbinding



Direct na de toevoeging van β -naphтол zien we een (licht) gele verkleuring der te onderzoeken vloeistof optreden. Dit wordt veroorzaakt door de kleurstof, die in colloïdale toestand aanwezig is. Laat men de vloeistof eenige tijd staan, dan vlokt vaak de kleurstof uit en is als een oranje-roode massa te centrifugeeren.

De colorimetrische bepaling zou dus direct na het tot stand komen van de binding met β -naphтол moeten worden uitgevoerd. Men werkt dan echter nog met een colloïdale oplossing, hetgeen tot minder juiste uitkomsten kan leiden. In sterke loog is de oplosbaarheid beter, maar gaat de koppeling langzaam en is de kleur niet stabiel.

Het bleek nu bij het onderzoek, dat de kleurstof oplosbaar is in amylylcohol. Na het tot stand komen van de diazotering en van de binding aan β -naphтол, wordt, gebruik makend van deze oplosbaarheid, de vloeistof uitgeschud



met amylalcohol. De kleurstof wordt hierin opgenomen, waarbij tevens een intensivering der kleur optreedt, hetgeen een colorimetrische bepaling vergemakkelijkt. De kleurstof-oplossing in amylalcohol is practisch onbeperkt houdbaar. Het verband tusschen extinctie (zie hieronder) en concentratie bleek voor een zeer groot concentratie-gebied lineair te zijn.

De novocainebepaling in de liquor cerebrospinalis volgens H a v i n g a gaat als volgt in zijn werk.

Van de te onderzoeken liquor wordt $\frac{1}{4}$ of $\frac{1}{2}$ cm³ afgepipetteerd, bij voorkeur in een verdeelde 10 cm³ reageerbuis. Hierbij worden 0,2 cm³ 0,1 n zoutzuur gevoegd, terwijl het geheel met gedestilleerd water tot 2 cm³ wordt aangevuld. Dit toevoegen van gedestilleerd water dient in hoofdzaak, om de wand der buis af te spoelen, zoodat alle te onderzoeken liquor in de 2 cm³ wordt verzameld. Nadat deze vloeistof tot 0° is afgekoeld, wordt één zeer klein druppeltje van een 5% natriumnitriet-oplossing toegevoegd. Vervolgens wordt de buis gedurende 30 tot 60 minuten in de ijskast geplaatst. In deze tijdsduur heeft zich het diazoteeringsproces voltrokken. Daarna wordt de inhoud van de buis overgegoten in een scheidrecther; de buis wordt enkele keeren met gedestilleerd water nagespoeld, totdat de zich in de scheidrecther bevindende vloeistof een volume van ± 10 cm³ heeft bereikt. Om de oplossing alkalisch te maken, wordt een $\frac{1}{2}$ cm³ 0,1 n Na OH toegevoegd. Direct daarna voegt men 0,1 cm³ β -naphtholoplossing toe. Bevindt zich novocaine in de te onderzoeken liquor, dan ziet men na omschudden een gele verkleuring ontstaan. Het geheel wordt nu met een afgepipetteerde hoeveelheid (b.v. 5-12 cm³) amylalcohol omgeschud. Laat men de scheidrecther daarna eenige tijd staan, dan zien we een verdeeling in een kleurlooze, eenigszins troebele onderste laag en daarboven de laag van de amylalcohol, waarin de kleurstof is opgenomen.

Deze bovenste laag vertoont als regel nog een verdeeling in een heldere bovenlaag en een onderlaag met het aspect

van een emulsie, soms van een grove suspensie. In enkele gevallen bestaat de laag van de amyralcohol vrijwel geheel uit een emulsie. Door toevoeging van meer amyralcohol en herhaald omschudden is echter, ook in het laatste geval, als regel nog een heldere oplossing van de kleurstof in amyralcohol te verkrijgen.

De kleurlooze onderlaag laat men uit de scheidrechtter wegvloeien, terwijl het heldere gedeelte van de bovenlaag in een reageerbuis wordt overgegoten.

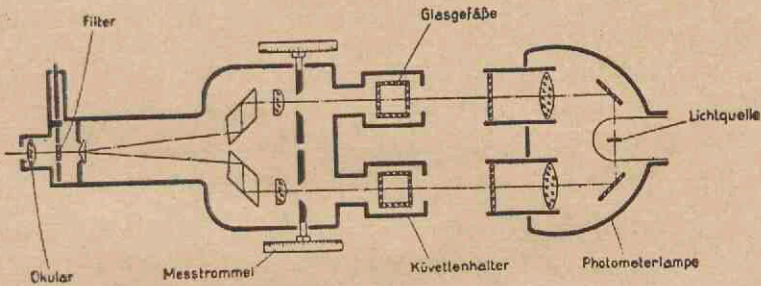
Met behulp van de Pulfrich-Photometer kan van deze kleurstofoplossing de extinctie voor een bepaald golflengtegebied worden bepaald, en daaruit, door vergelijking met de extinctie van een novocaine-kleurstofoplossing van bekende sterkte, de hoeveelheid novocaine per cm^3 liquor worden berekend.

INRICHTING EN WERKING VAN DE PULFRICH-PHOTOMETER.

Het optische gedeelte van het instrument (zie ook afb. XIV) is zoodanig ingericht, dat het door twee photometeropeningen uittredende licht in het gezichtsveld van één oculair wordt samengebracht. Dit gezichtsveld wordt door een loodrechte scheidingslijn in twee halfcirkelvormige gedeelten verdeeld. Elk dezer gedeelten wordt slechts door het licht van één photometeropening belicht. Het oculair gedeelte is zoodanig geconstrueerd, dat een reeks van kleurfilters in de gemeenschappelijke lichtbundel kunnen worden ingeschakeld. De intensiteit van de belichting van het gezichtsveld, kan met behulp van twee meettrommels (voor elke helft één) worden geregeld. Op deze meettrommels zijn twee schaalverdeelingen aangebracht, een zwarte en een roode. De zwarte geeft direct de intensiteit aan van het door de te onderzoeken vloeistof doorgelaten licht, uitgedrukt in procenten van de intensiteit van het invallende licht. Op

de roode schaalverdeeling kan direct de extinctie $E^*)$ van de te onderzoeken vloeistof worden afgelezen.

Tusschen de photometeropeningen en lichtbron zijn trommelvormige cuvettenhouders aangebracht, waarin de cuvetten met de te onderzoeken kleurstof-oplossing en compensatievloeistof kunnen worden geplaatst. Als lichtbron doet een photometerlamp van speciale constructie dienst.



Afb. XIV.

Schematische voorstelling van de inrichting van de Pulfrich-Photometer overgenomen uit: „Klinische Kolorimetrie mit dem Pulfrich-Photometer” (uitgave Carl Zeiss, Jena).

Alvorens met een meting te beginnen, dient men zich te overtuigen, dat bij geheel geopende meettrommels (stand 100) de verlichting der beide helften van het gezichtsveld dezelfde is. Tijdens de meting wordt eerst de scheidingslijn tusschen de twee helften van het gezichtsveld zoo scherp

*) Onder de extinctie ($= E$) verstaat men de dekadische logarithme van de verhouding der intensiteiten van het invallende en uitredende licht; dus $E = {}^{10} \log \frac{I_0}{I}$, waarbij I_0 en I de intensiteit van

de oorspronkelijke lichtbundel en van de na de absorptie verzwakte lichtbundel voorstellen. Voor oplossingen van gekleurde stoffen (in een kleurloos oplosmiddel), welke de zoogenaamde wet van LAMBERT-BEER volgen, is deze extinctie evenredig met de dikte van de absorbeerende laag en de concentratie van de oplossing. Deze eigenschap maakt het mogelijk, op eenvoudige wijze uit een gemeten extinctie de hoeveelheid gekleurde stof in een onbekende oplossing uit te rekenen.

mogelijk ingesteld. De meettrommel aan de kant van de te onderzoeken vloeistof wordt op 100 gesteld, dat is dus geheel geopend. Vervolgens wordt de meettrommel aan de kant van de compensatievloeistof zoo lang gedraaid, tot men een gelijke belichting der beide gezichtsvelden heeft verkregen. De stand wordt nauwkeurig afgelezen, waarna de meting nog enkele keeren wordt herhaald. Het gemiddelde der gedane metingen geldt als juist.

Bij de metingen ten behoeve van de quantitative bepaling van novocaine in de liquor cerebrospinalis, is steeds gebruik gemaakt van een één-cm cuvet met voorschakeling van filter. S 50 (het optisch zwaartepunt van de doorgelaten straling ligt voor dit filter bij $\gamma = 496 \text{ m}\mu$), dit filter is daarom uitgekozen voor de bepaling van deze kleurstof, omdat: 1e de absorbtie in dit golflengtegebied maximaal bleek te zijn en 2de de absorbtiecurve er een vlak verloop heeft. Is dit laatste niet het geval, dan zijn de twee helften van het gezichtsveld verschillend van kleur en is een objectieve instelling op gelijke helderheid visueel niet mogelijk. Voor het toestel staande, plaatst men de te onderzoeken vloeistof rechts en de compensatievloeistof (amylalcohol) links. Op de linker meettrommel kan dus direct de extinctie-coëfficiënt worden afgelezen.

Met behulp van de extinctiecoëfficiënt van een gediazoteerde en gekoppelde novocaineoplossing van bekende sterkte, is de hoeveelheid novocaine per cm^3 liquor te berekenen.

Voorbeeld:

Vastgesteld is, dat de extinctie van 100 γ novocaine na diazoteeren, koppelen en uitschudden met 12 cm^3 amylalcohol 0,713 bedraagt* (gemeten in 1 cm cuvet). Voor de extinctie van de kleurstof, afkomstig van $0,25 \text{ cm}^3$ liquor van kalf no. 1 (groep 1) wordt, na uitschudden met 5 cm^3 amylalcohol, gevonden: 1,79 (1 cm cuvet).

De concentratie was dus :

$$\frac{1}{0,25} \times \frac{1,79}{0,713} \times \frac{5}{12} \times 100 = 414 \gamma \text{ per cm}^3.$$

EXPERIMENTEN BIJ KALVEREN.

In totaal zijn twintig experimenten genomen met epidurale injecties van 1,5% novocaine-oplossing en opvolgend aftappen van liquor cerebrosppinalis voor de bepaling van hierin aanwezige novocaine.

Alleen die proeven, welke aan de reeds genoemde eischen van betrouwbaarheid voldeden, zullen hier worden vermeld.

GROEP I.

Epidurale injectie van 15 cm³ 1,5% novocaine-oplossing bij het liggende dier. Plaats van injectie: foramen sacrococcygeale. De subarachnoideale punctie is verricht via het foramen lumbosacrale; in alle gevallen werd volkomen heldere liquor verkregen.

Hoeveelheid novocaine per cm³ liquor na :

	½-1 min.	5 min.	10 min.	20 min.	30 min.	45 min.
Kalf I	44 γ	414 γ	300 γ	169 γ	118 γ	95 γ
Kalf II	82 γ	127 γ	180 γ	176 γ	127 γ	75 γ
Kalf III	37 γ	113 γ	173 γ	166 γ	148 γ	76 γ

Bijzonderheden betreffende het verloop der anaesthesie.

Kalf I. Na 10 minuten bestaat een gevoelloosheid van de achterhand voor speldeprikken; dorsaal tot de 3de lendenwervel en ventraal tot even vóór het scrotum. Na 25 minuten is de gevoeligheid grootendeels teruggekeerd. Na 45 minuten loopt het kalf normaal.

Kalf II. Bij dit kalf is de anaesthesie asymmetrisch. Alleen de onderliggende kruishelft en extremiteit vertoonen

gevoelloosheid voor speldeprikken. Na 30 minuten bestaat alleen nog anaesthesie voor speldeprikken aan staart, anus, perineum en onderliggende kruishelft. Na 45 minuten loopt het dier normaal.

Kalf III. Ook bij dit dier is de anaesthesie asymmetrisch. Aan de onderliggende zijde vinden we namelijk een gevoelloosheid voor speldeprikken tot de laatste borstwervel; aan de bovenliggende tot de 5e lendenwervel. Het scrotum is geheel gevoelloos, de navel alleen aan de onderliggende zijde. Na 35 minuten keert de gevoeligheid in het lenden-gedeelte terug. Na 45 minuten kan het dier staan, maar is nog iets atactisch. Bij dit kalf is na 13 en na 33 minuten een suboccipitale punctie verricht. In de opgevangen liquor kon novocaine niet worden aangetoond.

GROEP II.

Epidurale injectie van 12-15 cm³ van een 1½% novocaine-oplossing via het foramen sacrococcygeale bij het staande dier. Bij deze kalveren is met de subarachnoideale punctie via het foramen lumbosacrale gewacht, tot de dieren zich niet meer staande konden houden.

Hoeveelheid novocaine per cm³ liquor na :

	6-7 min.	10 min.	20 min.	30 min.	45 min.
Kalf I	187 γ	236 γ	199 γ	111 γ	60 γ
Kalf II	136 γ	203 γ	185 γ	76 γ	42 γ
Kalf III	222 γ	231 γ	182 γ	145 γ	82 γ

Bijzonderheden betreffende het verloop der anaesthesie.

Kalf I. Na 3 minuten is het kalf niet meer in staat zich staande te houden. Na 8 minuten reikt de gevoelloosheid voor speldeprikken dorsaal tot de eerste lendenwervel en ventraal tot even achter de navel. Tien minuten na de injectie blijkt de anaesthesie asymmetrisch te zijn. De gevoelloosheid reikt aan de bovenliggende zijde tot de elfde

rib en aan de onderliggende zijde tot naast de tweede lendenwervel. Na 30 minuten is de gevoelloosheid voor speldeprikken beperkt tot kruis en extremiteiten. Na 50 minuten kan het dier normaal staan en lopen.

Kalf II. Na 5 minuten kan het kalf zich niet meer staande houden. Na 8 minuten is de geheele achterhand gevoelloos, dorsaal tot de laatste borstwervel en ventraal tot het xyphoid. Na 50 minuten loopt het dier geheel normaal.

Kalf III. Drie minuten na de injectie vertoont het kalf ataxie, na vijf minuten kan het niet meer staan. De gevoelloosheid voor speldeprikken is symmetrisch en reikt dorsaal tot de 3de lendenwervel en ventraal tot de achterkant van de navel. Na 50 minuten kan het dier weer staan, maar is nog erg atactisch.

Om een antwoord te kunnen geven op de vraag, of ook andere anaesthetica na epidurale applicatie in de liquor cerebrospinalis zijn aan te toonen, is bij één kalf een epidurale injectie verricht met een 1,5% anaesthesineoplossing *).

Beschrijving van het experiment:

Bij het staande dier worden 10 cm³ 1,5% anaesthesineoplossing epiduraal ingespoten. Twee minuten na de injectie kan het dier zich niet meer staande houden. Na 6 minuten bestaat er een gevoelloosheid van de achterhand voor speldeprikken tot de vierde lendenwervel.

Deze toestand blijft bestaan tot 40 minuten na de injectie, het lendengedeelte is dan weer gevoelig voor speldeprikken. Eerst 55 minuten na de injectie kan het dier staan, maar vertoont nog ataxie.

Na 60 minuten is het dier weer in staat normaal te lopen en is de gevoeligheid voor speldeprikken over de geheele achterhand teruggekeerd. Gedurende het experiment is het dier erg onrustig, hetgeen een verschuiven der canule

*) Het anaesthesine werd in een aequivalente hoeveelheid 0,1 n HCl opgelost. Deze oplossing bleek op de tong, hoewel behoorlijk zuur, niet sterk te prikkelen.

en een subarachnoideale bloeding tengevolge heeft. Na 20 minuten is het dan ook niet meer mogelijk liquor op te vangen.

Epiduraal ingespoten 10 cm³, 1,5% anaesthesine.

Hoeveelheid anaesthesine per cm³ liquor na :

4-5 min.	10 min.	20 min.
172 γ	118 γ	161 γ

Uit dit experiment blijkt dus, dat ook een epiduraal ingespoten anaesthesine in het verloop van de epidurale anaesthesie in de liquor cerebrospinalis doordringt.

Tot slot zij hier nog vermeld, dat bij een tiental kalveren, waarop epidurale anaesthesie was toegepast, op verschillende tijdstippen na de epidurale injectie, via het foramen atlanto-occipitale liquor werd afgenomen. In deze monsters werd nimmer novocaine aangetoond.

EXPERIMENTEN BIJ VOLWASSEN RUNDEREN.

Bij het eerste experiment is de fout gemaakt, dat bij het liggende dier eerst de subarachnoideale punctie is verricht en daarna de epidurale injectie van 100 cm³ 1,5% novocaine-oplossing. Deze injectie heeft echter zeer langzaam en onder zeer geringe druk plaats gehad. De hoeveelheid novocaine in de liquor, direct na de injectie, wijst er op, dat het „lekkende” langs de canule slechts zeer gering is geweest. Mede in verband met het gebrek aan geschikte proefdieren heb ik derhalve gemeend, dit experiment wel te mogen vermelden met de restrictie, dat de uitkomsten gedurende de eerste 10 minuten na de injectie iets aan de hooge kant zijn. Bij dit rund is reeds na 3 minuten de achterhand gevoelloos voor speldeprikken. In de buurt van de vierde lendenwervel is de gevoeligheid nog aanwezig. Speldeprikken veroorzaakten daar een dusdanig heftige reactie van het proefdier,

dat in verband met het gevaar van verschuiven der canule van verdere gevoeligheidsproeven is afgezien. Eerst na $2\frac{1}{2}$ uur kon het dier weer staan en liep toen nog iets atactisch.

Hoeveelheid novocaine per cm^3 liquor na :

Rund I	$\frac{1}{4}$ m.	4 min.	10 m.	20 m.	35 m.	60 m.	75 m.
Injectie bij liggende dier	122 γ	77 γ	116 γ	183 γ	224 γ	275 γ	166 γ

Bij de volgende twee proefrundersen geschiedde de epidurale injectie bij het staande dier. Eerst nadat de dieren ataxie in de achterhand vertoonden, werden ze neergetrokken. De subarachnoideale punctie vond plaats bij het liggende dier via het foramen lumbosacrale.

Hoeveelheid novocaine per cm^3 liquor na :

Rund II	10 m.	15 m.	30 m.	45 m.	60 m.	75 m.	115 m.
	487 γ	264 γ	217 γ	272 γ	416 γ	312 γ	192 γ
Rund III	7 min.	20 m.	30 m.	45 m.	60 m.	90 m.	
	65 γ	434 γ	245 γ	278 γ	195 γ	106 γ	

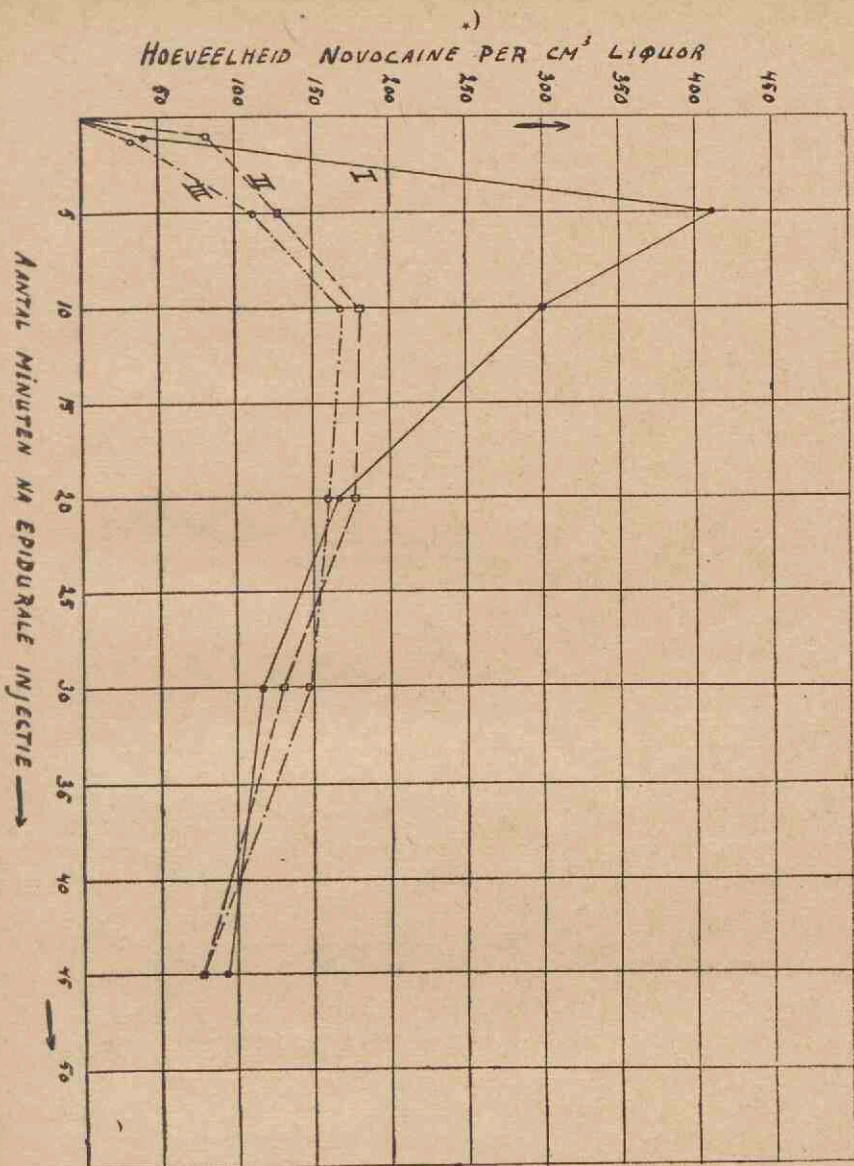
Rund II. Na de epidurale injectie van 140 cm^3 1,5% novocaine-oplossing blijft het dier nog gedurende 7 minuten staan. De staart is reeds na 5 minuten slap en gevoelloos. Tien minuten na de epidurale injectie wordt de subarachnoideale punctie verricht. Na de eerste keer liquor opgevangen wordt het dier erg onrustig, verzet zich heftig en probeert op te staan. Mogelijk is hierdoor beweging in de liquor ontstaan, hetgeen een menging van liquor met hoog novocaine-gehalte met liquor met zeer geringe of geen novocaine-gehalte tengevolge gehad kan hebben. Hierin zou een verklaring te vinden zijn voor het feit, dat na 15 minuten het novocaine-gehalte van de liquor sterk is gedaald. In de loop van het experiment is het proefdier rustiger geworden,

hetgeen de toename van het novocaine-gehalte na 60 minuten kan verklaren. De geheele achterhand tot de 3de lendenwervel is gevoelloos voor speldeprikken. Eerst na 3 uur is het dier in staat zich zelfstandig op te richten.

R u n d III. Het betreft hier een 2-jarig rund in slechte voedingstoestand. In verband hiermede wordt slechts een hoeveelheid van 120 cm³ 1,5% novocaine-oplossing ingespoten. Twee minuten na de injectie wordt het dier neergetrokken. Na 7 minuten wordt de subarachnoideale punctie verricht. Twintig minuten na de epidurale injectie wordt een klauwamputatie verricht; de anaesthesie is volkomen. Gedurende het experiment ligt het dier rustig. Na 2 uur loopt de koe normaal.

Bij gebrek aan geschikte proefdieren heb ik mij tot deze drie experimenten bij volwassen runderen moeten beperken.

De uitkomst der bovenbeschreven proeven zijn in een drietal graphische voorstellingen samengebracht.



AFBEELDING XV.

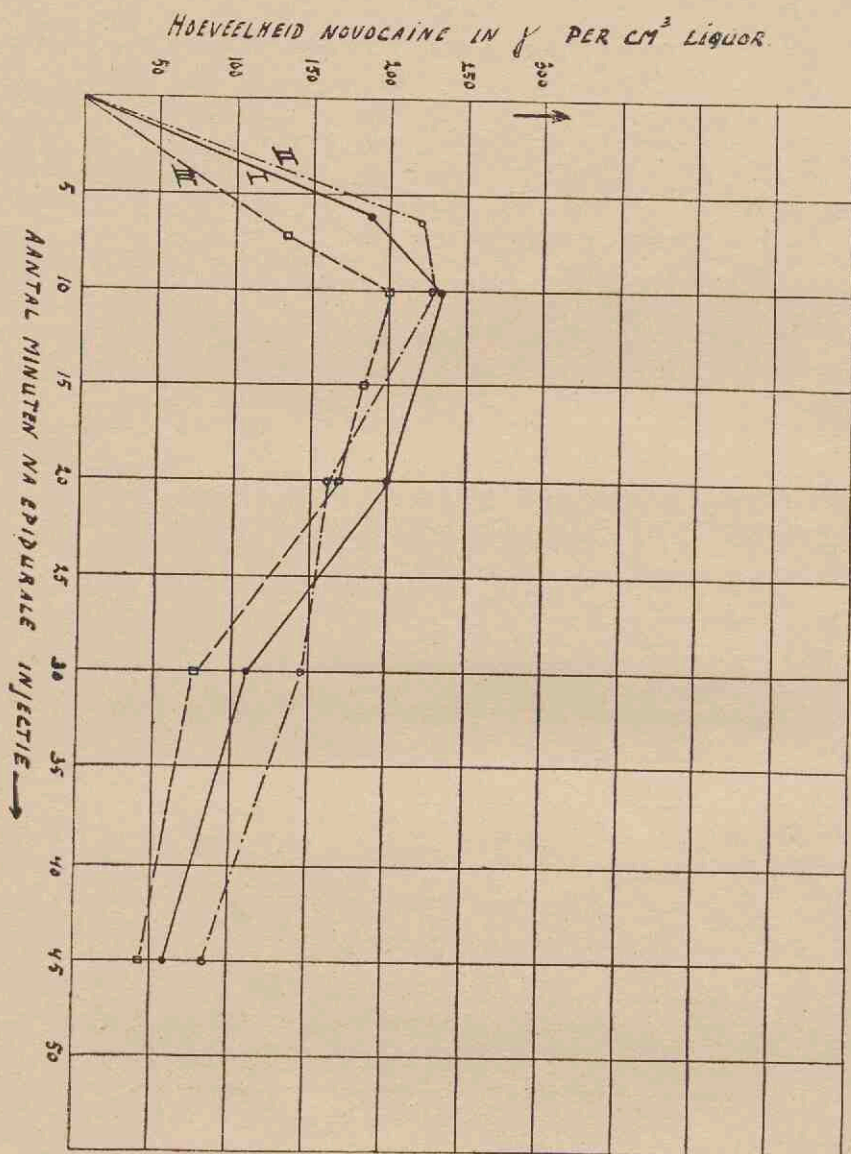
Toelichting:

In deze graphische voorstelling zijn de uitkomsten samengebracht van de experimenten uit Groep I (liggende kalveren). De afbeelding toont duidelijk dat het novocaine gehalte in de liquor cerebrospinalis bij kalf II en III na 10 minuten zijn maximum bereikt om daarna zeer langzaam te dalen.

Op 't moment dat er geen klinische waarneembare verschijnselen van de werking van het anaestheticum zijn op te merken is bij alle kalveren nog novocaine in de liquor aan te toonen.

Voor de top bij kalf I is geen verklaring te geven.

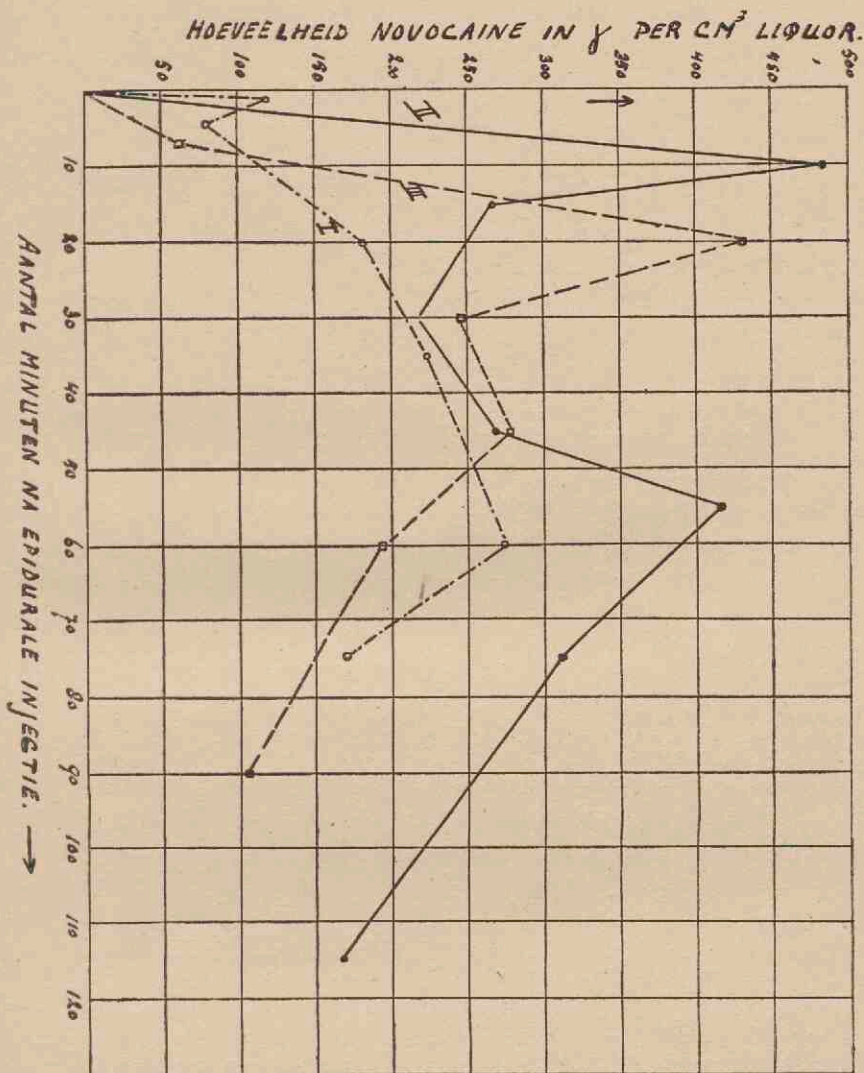
*) In γ.



AFBEELDING XVI.

Toelichting:

In deze graphische voorstelling zijn de uitkomsten samengebracht van Groep II (staande kalveren). Hier valt direct het regelmatige verloop der curven op. De maximum waarde van het novocaine gehalte wordt na 10 minuten bereikt, om evenals bij Groep I daarna langzaam te dalen.



AFBEELDING XVII.

Toelichting :

In deze graphische voorstelling zijn de uitkomsten samengebracht van de groep volwassen runderen. Het zeer onregelmatige verloop in 't bijzonder van de runderen II en III valt hier direct op. Zooals in het verslag der experimenten is opgemerkt, is de oorzaak waarschijnlijk in de onrust der proefdieren te zoeken.

Bij de beschrijving der experimenten is steeds van de gedachte uitgegaan, dat het novocaine als zoodanig in de liquor cerebrospinalis aanwezig zou zijn. De genomen proeven vormen hiervoor echter geen bewijs, daar ook andere aromatische aminen gediazoteerd en daarna met β -naphthol gekoppeld kunnen worden.

De volgende drie vragen dienen dan ook beantwoord te worden, wil men een goed inzicht hebben in de beteekenis van de waargenomen feiten.

- a. Is de met behulp van de diazoreactie aangetoonde stof in de liquor cerebrospinalis novocaine of een afbraakproduct, eventueel ontledingsproduct van deze stof?
- b. Wanneer de aangetoonde stof inderdaad novocaine is, kan dan van de gevonden hoeveelheden in de liquor een werking op de spinale zenuwen worden verwacht?
- c. Langs welke weg komt de epiduraal ingespoten novocaine-oplossing in de liquor cerebrospinalis?
 - a. Is de met behulp van de diazoreactie aangetoonde stof in de liquor cerebrospinalis novocaine of een afbraak- eventueel ontledingsproduct van deze stof?

Door hun geringe specificiteit zijn kleurreacties hiervoor niet bewijzend. Er moet met de mogelijkheid rekening gehouden worden, dat het novocaine bij het passeeren van de dura onder opneming van water gesplitst (gehydrolyseerd) zou worden of dat andere veranderingen in het molecule zouden plaats vinden. Om dit na te gaan werd besloten het novocaine weer uit de liquor te isoleeren.

Bij een proefkalf wordt bij het staande dier 15 cm³ 1.5% novocaine-oplossing epiduraal ingespoten. Na 5 minuten kan het dier zich niet meer staande houden en wordt derhalve op de bekende manier op een tafel gefixeerd. Na 10 minuten wordt de subarachnoideale punctie verricht. Er wordt nu getracht, gedurende de 20 volgende minuten zooveel mogelijk liquor te verzamelen en wel door telkens gedurende 5 minuten liquor op te vangen met onderbrekingen van 2-3

minuten. In totaal wordt op deze manier 15 cm³ liquor verkregen.

Isolering van het epiduraal ingespoten novocaine uit de liquor cerebrospinalis.

De 15 cm³ liquor werden gecentrifugeerd (er was een spoortje bloed meegekomen). Hiervan werd 0,25 cm³ gebruikt om colorimetrisch het novocaine(?)-gehalte te bepalen; dit bedroeg 190 γ per cm³. De rest werd in vacuo drooggedampt en in vacuo gedroogd boven Ca O.

Als „blanco" werden op dezelfde manier behandeld 14 cm³ liquor van een normaal kalf, waarbij een epidurale injectie van novocaineoplossing niet had plaats gevonden. De droogresten werden bedeed met 10 cm³ alcohol en gedurende 30 minuten onder schudden verwarmd op 70°. Na een dag staan werden de extracten bij lage temperatuur drooggedampt. De droogresten werden daarna opgenomen in 3 cm³ 0,1 n HCL en deze oplossingen werden vervolgens drie maal uitgeschud met 2 cm³ peroxyde-vrije aether (alleen na de eerste keer uitschudden bleek de aether bij verdampen eenig residu te geven: A). Daarna werden de vloeistoffen alcalisch gemaakt met 0,4 cm³ 10% Na OH en drie maal uitgeschud met 2 cm³ peroxyde-vrije aether (na een vierde keer uitschudden gaf de aether bij verdampen geen rest meer te zien).

Deze laatste aetherlagen werden bij elkaar gedaan en verdampt: Het extract afkomstig van de „blanco" liquor leverde geen zichtbaar residu (woog minder dan 0,1 mg.).

Het extract van de liquor van het ingespoten kalf leverde als residu een weinig lichtgele olie (B). Dit woog na drogen in vacuo boven P₂O₅ en KOH: 0,0022 g. Op grond van het colorimetrisch bepaalde novocaine-gehalte was theoretisch te verwachten:

$$15 \times 190 \times \frac{236}{273} \times 10^{-6} = 0,00245$$

g. De verkregen goede opbrengst wees er al op, dat het novocaine niet gehydrolyseerd was. Dit werd nog bevestigd

door zoowel de indampfels van de eerste extractie met aether (A), dus uit zuur milieu, als de tenslotte overblijvende alcalische waterlaag C, waarin zich eventueel het door hydrolyse gevormde p-amino-benzoëzuur zou moeten bevinden, te diazoteeren en op de gewone manier na koppelen met β -naphthol, op het gehalte aan novocaine te onderzoeken. Alleen C gaf nog een zeer zwakke kleuring te zien, overeenkomende met een totaal gehalte van ongeveer 20 γ „novocaine”. Wij mogen dus concludeeren, dat hydrolyse van het novocaine niet is opgetreden.

Om te bewijzen dat ook andere veranderingen niet hadden plaats gevonden werd B bedield met 0,15 cm³ HCl 1 n, goed omgeroerd en geschud, in vacuumexsiccator boven KOH ingedampt en daarna opgenomen in 2 cm³ aq. dest.: D. 0,1 cm³ van deze oplossing D werd afgepipetteerd voor extinctiometrische bepaling. Deze leverde als resultaat E = 2,12 (uitgeschud met 12 cm³ amylalcohol, gemeten in 3 cm cuvet), overeenkomende met 100 γ novocaine. In de twee cm³ oplossing D. zat dus in totaal $\pm 20 \times 100 \gamma = 2$ mg novocaine. Dit stemt wat orde van grootte betreft, overeen met hetgeen door weging vastgesteld was en vormt hiervan dus een bevestiging *).

Verder werd aan 1 cm³ van oplossing D 2 cm³ verzadigde pikrinezuur opl. toegevoegd; zacht verwarmd; kristallisatie was ook na een dag staan niet opgetreden. (slechts een geringe troebelung was te zien).

Evenzoo ging het met een op dezelfde manier behandelde oplossing van novocaine. In beide gevallen trad kristallisatie op na enten met een spoortje vroeger gemaakte novocainepikraat. Het pikraat kristalliseerde in mooie gele naalden.

*) De extinctiometrisch gevonden hoeveelheid novocaine is iets kleiner dan het gewicht van de indamprest (2,2 mg vrije base). Dit is begrijpelijk, daar de rest vettig was en door water slecht bevochtigd werd. Hierdoor was een volkomen quantitatief oplossen zonder drastische maatregelen moeilijk ten uitvoer te brengen.

Het werd gecentrifugeerd en 2 keer grondig met aqua dest. gewasschen.

Het overblijvende pikraat werd gedroogd in vacuo boven KOH en P_2O_5 . Het gewicht bedroeg 741 γ ; smeltpunt: $150^\circ C$. Smeltpunt van zuiver novocaine pikraat: $152^\circ C$. Mengsmeltpunt $151^\circ C$.

Hiermede was dus direct bewezen, dat novocaine onveranderd in de liquor cerebrospinalis is terecht gekomen.

De smeltpunten werden bepaald met behulp van een „smeltpuntmicroscop” („Reichert”).

b. Is van de aangetoonde hoeveelheden novocaine in de liquor cerebrospinalis eenige werking op de zenuwvezelen of het ruggemerg te verwachten?

Om een antwoord op deze vraag te geven, is getracht door injectie van een novocaine-oplossing direct in de liquor cerebrospinalis, hierin een novocaine-concentratie te verkrijgen, overeenkomende met de waarden, gevonden na toepassing van epidurale anaesthesie. Nu is het echter de vraag of men de met deze experimenten verkregen gegevens zonder meer van toepassing mag verklaren op de epidurale anaesthesie.

Bij de injecties direct in de liquor wordt een novocaine-oplossing van een vrij sterke concentratie ingespoten, die door menging met de liquor een zekere verdunning ondergaat, terwijl daarnaast de binding aan spinale zenuwen en zenuwweefsel van het ruggemerg en de resorbtie in de bloedbaan na een bepaald tijdsverloop leiden tot hoeveelheden novocaine in de liquor, die overeenstemmen met die na toepassing van epidurale anaesthesie. Hier beginnen we dus met betrekkelijk hoge concentratie, die daalt tot nul, terwijl we bij de epidurale anaesthesie een langzame stijging zien van nul tot een bepaalde waarde, die veel lager ligt dan de begin-concentratie bij de injecties direct in de liquor. De verhoudingen zijn dus eenigszins verschillend. Stelt men

zich echter op het standpunt dat er een zeker evenwicht bestaat tusschen de in de liquor aanwezige novocaine en de aan het zenuwweefsel (ruggemerg en spinale zenuwen) gebonden novocaine, dan mag men aannemen, dat bij een bepaald novocaine-gehalte in de liquor steeds dezelfde hoeveelheid novocaine aan het zenuwweefsel is gebonden.

Dit zuiver theoretische standpunt zou langs experimenteele weg bewezen moeten worden. In verband met de daaraan verbonden vrijwel onoverkomelijke technische bezwaren, heb ik hiervan moeten afzien.

Wordt dus na een subarachnoideale novocaine-injectie, bij een hoeveelheid novocaine per cm^3 liquor, overeenkomend met de waarden na epidurale anaesthesie, een werking op het zenuwweefsel waargenomen, dan mag men, uitgaande van het bovengenoemde theoretische standpunt, verwachten, dat ook na epidurale anaesthesie een dergelijke werking zal optreden.

De werking op het zenuwweefsel na subarachnoideale injectie zal tot uiting kunnen komen in de vorm van een verminderde gevoeligheid voor pijnprikkels en storingen in de motiliteit van de achterste extremiteiten.

Beschrijving der experimenten :

Kalf I. Bij dit dier wordt na subarachnoïdale punctie $\pm 10 \text{ cm}^3$ liquor cerebrosppinalis opgevangen. Door dezelfde canule wordt 10 cm^3 van een 0,3% novocaine-oplossing ingespoten.

Liquor opgevangen na:	Hoeveelheid novocaine in γ per cm^3 liquor.	Waargenomen verschijnselen.
5 min.	1360 γ	Tot de ribwanden reageert het dier vrijwel niet op speldeprikken. Kan wel staan, maar vertoont een duidelijke ataxie in de achterhand.
10 min.	600 γ	De ataxie is veel minder. De reactie op speldeprikken aan achterste extremiteiten is zeer gering. In het lendengedeelte duidelijke gevoeligheid.
15-20 min.	261 γ	Het dier reageert nu overal op speldeprikken, al krijgt men de indruk, dat de reactie aan de achterhand geringer is dan die aan de ribwanden. Ataxie wordt niet meer waargenomen.
30 min.	115 γ	Overal duidelijke reactie op speldeprikken, de bewegingen zijn volkomen normaal.

Kalf II. Bij het liggende dier wordt 3 cm³ 0,5% novocaine-oplossing subarachnoideaal ingespoten, vervolgens wordt de achterhand gedurende een halve minuut hooggehouden. Een minuut na de injectie wordt $\frac{1}{2}$ cm³ liquor opgevangen en daarna wordt het kalf op de beenen gezet.

Liquor opgevangen na:	Hoeveelheid novocaine in γ per cm ³ liquor.	Waargenomen verschijnselen.
1 min.	1650 γ	Tusschen één en twee minuten na de injectie blijkt een duidelijke ataxie en een verminderde gevoeligheid voor speldeprikken te bestaan.
3 min.	477 γ	De ataxie is iets minder, maar de verminderde gevoeligheid voor speldeprikken is nog even duidelijk aanwezig.
5 min.	91 γ	De ataxie is geheel verdwenen, wel bestaat nog een verminderde gevoeligheid voor speldeprikken.
10 min.	30 γ	Het dier is weer geheel normaal.

Kalf III. De subarachnoideale punctie wordt verricht bij het liggende dier, daarna wordt bij het staande dier 3 cm³ van een 0,5% novocaine-oplossing in de liquor gespoten. Reeds na één minuut is een duidelijke ataxie waar te nemen en een gevoelloosheid van het kruis en de extremiteiten.

Liquor opgevangen na:	Hoeveelheid novocaine in γ per cm ³ liquor.	Waargenomen verschijnselen.
2 min.	655 γ	Duidelijke ataxie en gevoelloosheid voor speldeprikken op kruis, staart en extremiteiten.
5-7 min.	126 γ	De ataxie is verdwenen, er bestaat nog een gevoelloosheid voor speldeprikken op het kruis en achtervlakte der extremiteiten. Staart beweegt en reageert op speldeprikken.
10 min.	75 γ	Geen ataxie, geringe reactie op speldeprikken.
15 min.	56 γ	Duidelijke reactie op speldeprikken, geen ataxie.

Bij gebrek aan geschikt proefmateriaal heb ik soortgelijke experimenten bij volwassen runderen niet kunnen nemen.

Uit de experimenten, waarbij epidurale anaesthesie op kalveren is toegepast, blijkt, dat de maximumwaarden van het novocaine in de liquor cerebrospinalis schommelen tusschen 200 en 250 γ per cm³ liquor, terwijl één kalf de waarde van 414 γ per cm³ bereikte.

Uit de hierboven beschreven experimenten zullen we dus tot een conclusie moeten komen, of er bij deze novocaine-

gehalten nog eenige werking van het anaestheticum valt waar te nemen.

Kalf I geeft bij 261 γ per cm^3 liquor een iets verminderde reactie op speldeprikken te zien. Bij 115 γ is het dier volkomen normaal.

Kalf II. Hierbij blijkt tusschen 3 en 5 minuten na de injectie een sterke daling te hebben plaats gevonden. Bij 477 γ per cm^3 bestaat een geringe ataxie en een duidelijk verminderde gevoeligheid voor speldeprikken, dit laatste is bij 91 γ per cm^3 nog in geringe mate aanwezig.

Kalf III vertoont bij 126 γ per cm^3 liquor nog een duidelijk verminderde gevoeligheid voor speldeprikken, welke bij 75 γ per cm^3 nog gedeeltelijk bestaat.

Een grooter aantal proeven zou zeker een duidelijker inzicht in de materie gegeven hebben; het was mij echter niet mogelijk deze onderzoeken voort te zetten. Toch meen ik dat de uitkomsten van deze experimenten reeds een beantwoording van de gestelde vraag mogelijk maken. Dit antwoord moet dan als volgt luiden:

Bij een toepassing van epidurale anaesthesie is van in de liquor cerebrospinalis doorgedrongen novocaine eenige werking op het zenuwweefsel te verwachten, met dien verstande, dat er een geringe stoornis in de sensibiliteit optreedt en bij de hooge waarden (boven 400—500 γ per cm^3) tevens een werking op de motorische zenuwen.

Zonder bezwaar kan het antwoord voor volwassen runderen hetzelfde luiden. Immers de zenuwen in de subarachnoideale ruimte bezitten geen epi-, peri- of endoneurium. Verschillen in deze bekleeding kunnen dus niet een aanleiding zijn tot een meer of minder goede inwerking van het novocaine op het zenuwweefsel.

c. **Langs welke weg komt de epiduraal ingespoten novocaine-oplossing in de liquor cerebrospinalis?**

Theoretisch zijn hiervoor de volgende mogelijkheden aan te geven:

a. via de bloedbaan;

- b. via de lymphbanen ;
- c. door diffusie.

a. Dit zou men zich als volgt kunnen voorstellen : het novocaine wordt door de veneuze plexus in de epidurale ruimte geresorbeerd en via de bloedbaan getransporteerd naar de organen, die geacht worden de liquor cerebrospinalis af te scheiden. De eenvoudigste methode om de juistheid van deze opvatting na te gaan, is een novocaine-oplossing intraveneus in te spuiten en daarna de liquor cerebrospinalis op de aanwezigheid van novocaine te onderzoeken.

Bij een viertal kalveren is in de vena jugularis een 1½% novocaine oplossing (5-15 cm³) ingespoten, terwijl daarna op verschillende tijdstippen, als regel na 5, 10, 15, 20, 30 en 35 minuten, liquor cerebrospinalis op de bekende manier is opgevangen.

In deze monsters liquor is volgens de methode *H a v i n g a* nimmer een spoor novocaine aangetoond. Ook werden bij de proefdieren geen storingen in sensibiliteit of motiliteit waargenomen.

De bloedbaan kan dus niet als transportbaan van het novocaine naar de liquor cerebrospinalis worden beschouwd.

b. Voor de beantwoording van deze vraag zou een zeer uitgebreid histologisch onderzoek van ruggemergsvliezen en spinale zenuwen moeten worden verricht, hetgeen buiten het bereik van dit proefschrift valt. Literatuurstudie (*Flexner* 1933. *Cowdry*: *Special Cytology III*) leert, dat de meeste onderzoekers op het standpunt staan, dat in de ruggemergsvliezen geen lymphbanen voorkomen. Als deze opvatting juist is, kan er via de lymphbanen geen transport van novocaine van de epidurale naar de subarachnoïdale ruimte plaats vinden. We kennen echter ook nog het vraagstuk van de „lymphstroom” in de zenuw.

De opvattingen hierover lopen sterk uiteen. *Mulder* (1934) zegt hierover in zijn proefschrift het volgende :

1. Er bestaat binnen het perineurium der zenuwvezelbun-
dels een samenhangend systeem van capillaire spleten,
dat zich eenerzijds tot in de spinale wortels, anderzijds
tot in de fijnste vertakkingen van de zenuw uitstrekt.
2. Dit systeem hangt niet met ruimten buiten de zenuw
samen, met name niet met het lymph vaatstelsel en niet
met de subarachnoïdale ruimte.
3. Voor zoover zich in dit systeem van spleten normaliter
eenige vrij beweeglijke vloeistof bevindt, vertoont deze
geen strooming, die in staat zou zijn vreemde stoffen,
welke men in die spleten brengt, met zich mede te
voeren.
4. Wat men als een experimenteel bewijs voor het be-
staan van een dergelijke strooming heeft aangevoerd
n.l. het feit, dat bij levende dieren in een zenuw inge-
spoten kleurstoffen en reagentia na eenige uren in de
spinale wortels worden aangetroffen, berust op een
reeds tijdens de injectie onopgemerkt tot stand gekomen
vulling van de spleten in de wortels.

Ook *Elman* (1923) is, op grond van goede onderzoe-
kingen, van meening, dat de subarachnoïdale ruimte abso-
luut is afgesloten van eventueel aanwezige perineurale
ruimten.

Weed (1922) meent, dat er een functioneel verband
tusschen beide zou bestaan; een afdoend bewijs is hier-
voor echter niet geleverd.

De onderzoekers, die het standpunt huldigen, dat er wel
een verbinding tusschen perineurale ruimte en subarach-
noïdale ruimte zou bestaan, hebben bij hun experimenten
met injecties van kleurstoffen of reagentia in de liquor cere-
brospinalis of in de zenuwen, onder niet physiologische druk-
verhoudingen gewerkt, waarbij het optreden van „art de
facts” niet is te vermijden.

De meest gangbare en naar mijn meening de meest
juiste opvatting is dan ook, dat de subarachnoïdale ruimte
een afgesloten geheel vormt en zich niet langs de zenuwen

voortzet.

Een transport van novocaine uit de epiduraal gelegen spinale zenuwen naar de liquor cerebrospinalis lijkt mij dan ook uitgesloten.

c. „Per exclusionem” komen we dus tot de derde mogelijkheid: diffusie door de dura mater, subdurale ruimte en arachnoidea.

Het is van novocaine en ook van andere locale anaesthetica bekend, dat zij zeer goed en snel in weefsels diffundeeren. De toepassing der geleidings-anaesthesie berust op deze eigenschap.

Weliswaar vormt de combinatie dura, subdurale ruimte arachnoidea een hechtere barrière dan het epineurium der perifere zenuwen.

Toch schijnt een diffusie mogelijk te zijn.

De in dit hoofdstuk beschreven experimenten bij kalf en rund vormen hiervoor een bewijs.

CONCLUSIES:

- a. In het verloop van een epidurale anaesthesie dringt het ingespoten anaestheticum door tot in de liquor cerebrospinalis.
- b. De hoeveelheid novocaine in de liquor cerebrospinalis bereikt als regel een zoodanige waarde, dat eenige werking op de sensible zenuwen in de subarachnoideale ruimte is te verwachten. In enkele gevallen is de hoeveelheid van dien aard, dat ook beïnvloeding van motorische zenuwen kan plaats vinden.
- c. De aanwezigheid van novocaine in de liquor cerebrospinalis zal zich als regel beperken tot het gedeelte, dat tijdens een epidurale anaesthesie met de injectie vloeistof wordt omspoeld.
- d. Diffusie door de dura mater spinalis, subdurale ruimte en arachnoidea moet als oorzaak voor de aanwezigheid van novocaine in de liquor cerebrospinalis worden aangemerkt.

HOOFDSTUK VI.

PRACTISCHE TOEPASSING DER EPIDURALE ANAESTHESIE SPECIAAL BIJ HET RUND.

LITERATUUROVERZICHT.

Cathelin geeft in 1902 in zijn proefschrift „Les injections épidurales par ponction du canal sacré et leurs applications dans les maladies des voies urinaires” een beschrijving van zijn eerste epidurale anaesthesie bij de hond.

Op 26 Januari 1901 injecteerde hij bij een hond van 7 kg. via „l'ouverture postero inferieure” (waarschijnlijk wordt hiermee het foramen sacrococcygeale bedoeld) 3 cm³ 1% cocaine-oplossing, nadat hij zich tevoren bij enkele cadavers omtrent de anatomische gesteldheid der epidurale ruimte had georiënteerd. De hond vertoonde een gevoelloosheid van het geheele lichaam.

Eenige dagen later werd eenzelfde injectie toegepast bij een hond van 14 kg. en hierdoor ontstond een duidelijke anaesthesie van de achterhand en een verminderde gevoeligheid van de voorhand. Teneinde te bewijzen dat de injectie werkelijk epiduraal had plaats gevonden, werd de proef bij dezelfde hond herhaald, met deze wijziging, dat bovendien nog 4 cm³ O.I. inkt werd ingespoten.

Tien dagen later werd sectie gedaan en daarbij bleek, dat de epidurale ruimte tot in de halsstreek zwart gekleurd was en sterk afstak tegen de witte subarachnoïdale ruimte. Ook gebruikte Cathelin de epidurale anaesthesie bij de operatie van een viertal mannen, die lijdende waren aan een hernia inguinalis. Er werd echter geen voldoende anaesthesie verkregen om de operatie te kunnen verrichten.

Na bestudeering van de anatomische gesteldheid van het achterste gedeelte der wervelkolom bij verschillende huis-

dieren, komt Cathelin tot de conclusie, dat paard, rund en hond voor de epidurale anaesthesie geschikte objecten zijn.

Eerst ongeveer 24 jaar later is het tot praktische toepassing der epidurale anaesthesie bij de groote huisdieren gekomen.

Pape en Pitzschk namen in 1925 proeven met de epidurale (extradurale) anaesthesie bij het paard. Zij wijzen op de gevaren, die aan de lumbaalanaesthesie volgens Bier verbonden zijn en daarom geven zij aan de epidurale anaesthesie de voorkeur. Het anaestheticum komt hierbij niet in direct contact met het ruggemerg en daarmee wordt het gevaar van het bereiken der voor het leven belangrijke centra in het verlengde merg voorkomen. De injectieplaats tusschen eerste en tweede staartwervel wordt gevonden door de staart op en neer te bewegen, terwijl men met een vinger het kruisstaartgedeelte palpeert. De canule wordt iets cranialwaarts 3-7 cm diep ingestoken; het toevloeien van lucht na verwijdering van de mandrijn bewijst, dat op de juiste plaats is gepuncteerd.

Zij gebruikten voor hun proeven 3-6% novocaine-oplossingen (soms met adrenaline-toevoeging) in hoeveelheden van 1 tot 100 cm³.

De sensibiliteit verdween voordat afwijkingen in de motiliteit werden waargenomen, terwijl de motiliteit voor de sensibiliteit terugkeerde.

De schrijvers concludeerden uit hun proeven:

1. De extradurale anaesthesie is bij het paard, met uitzondering van vette dieren, gemakkelijk uitvoerbaar.
2. De uitbreiding en de duur der anaesthesie zijn afhankelijk van hoeveelheid en concentratie der ingespoten novocaine-oplossing.
3. De extradurale anaesthesie schijnt, volgens de tot dusver verrichte onderzoeken, ongevaarlijk te zijn.

Deze publicatie van Pape en Pitzschk heeft de stoot gegeven tot talrijke experimenteele en praktische on-

derzoekingen over epidurale anaesthesie, in het bijzonder bij het rund.

Benesch (1926) is de eerste geweest, die de epidurale anaesthesie bij het rund heeft toegepast en wel als hulpmiddel bij de steriliteits-behandeling volgens Albrecht-sen. Hij gebruikte tutocaine in de concentraties 0,5% en 1% in wisselende hoeveelheden. Zijn doel was om een voldoende anaesthesie te verkrijgen en daarnaast de motorische kracht in de achterbeenen te behouden, althans in een zoodanige mate, dat de behandeling bij het staande dier kan geschieden. Als injectieplaats werd de ruimte tusschen eerste en tweede staartwervel gekozen; het bleek, dat een hoeveelheid van 25-30 cm³ de maximale dosis was, waarbij de dieren zich nog staande konden houden.

Schotsman (1926) heeft volgens de methode van Pape en Pitzschk de extradurale anaesthesie bij 13 proefpaarden toegepast. Bij 5 paarden is het hem niet gelukt een goede anaesthesie te verkrijgen. Hij gebruikte 1 gr. novocaine op 30-40 cm³ water; 10-20 minuten post injectionem konden de dieren zich niet meer staande houden. Na 25-40 minuten was de anaesthesie zoover voortgeschreden, dat vele operaties, zooals amputatio-penis, laparotomie, neurectomie, enz. zonder reactie konden worden verricht.

In 1927 publiceerde Götze zijn ervaringen met wat hij noemt de „Sakralanästhesie” bij het rund. Hij houdt zich geheel aan de nomenclatuur, zooals die bij de mensch wordt gebruikt, met dien verstande, dat hij met „hoog” en „laag” tevens de plaats van injectie wil aangeven. Hij onderscheidt:

- a. hooge sacrale anaesthesie; injectieplaats tusschen kruisbeen en eerste staartwervel met gebruikmaking van een groote hoeveelheid anaestheticum (80-150 cm³ 1% novocaine, of tutocaine-oplossing) bij hooggeplaatst bekken. Indicaties voor toepassing zijn: penisoperaties, keizersnede, uieramputaties.

- b. lage sacrale anaesthesie; injectieplaats tusschen eerste en tweede staartwervel; kleine dosis van het anaestheticum (10-20 cm³ 0,5% tutocaine of novocaine) bij normale bekkenhouding, terwijl als eisch wordt gesteld dat het dier staande blijft.

Indicaties hiervoor zijn: verlossingen, torsio uteri, prolapsus uteri, persen op de secundinae, hechten van perineumscheuren, onderzoek en behandeling van steriliteit. Tevens wordt de mogelijkheid aangegeven om ook via het foramen lumbosacrale een epidurale injectie tot stand te brengen.

Götze heeft nog een aantal keizersneden bij het rund verricht onder epidurale anaesthesie. De dosis hiervoor bedroeg 30-40 cm³ 1½% novocaine, terwijl het achterstel hooggelegd werd. De resultaten waren zeer bevredigend.

Aan de kliniek van Götze heeft Veers in 1928 de sacrale anaesthesie bij het rund aan een nader onderzoek onderworpen. Sinds 1925 was de lage sacrale anaesthesie aan deze kliniek in 200 gevallen toegepast en daarbij bleek, dat 10 cm³ van een ½% tutocaine-oplossing de beste resultaten gaf.

De anaesthesie was binnen 4 à 12 minuten post injectionem verkregen en deze beperkte zich hoofdzakelijk tot vulva, vagina, anus, rectum en naaste omgeving; in 8% der gevallen was de anaesthesie onvoldoende. Bij het liggende dier was een hogere dosis noodzakelijk, hetgeen Veers toeschrijft aan het feit, dat de vloeistof zich in deze gevallen voornamelijk in het onderliggende deel van het cavum epidurale verzamelt.

Alvorens de hooge sacrale anaesthesie in toepassing te brengen, heeft Veers nagegaan hoeveel vloeistof het cavum epidurale kan bevatten en hoeveel vloeistof ingespoten kan worden, voordat het craniale deel van het halsmerg wordt bereikt. En tenslotte of het injicieeren van vloeistoffen zonder meer reeds invloed op het proefdier uitoefent.

Nadat hem gebleken was, dat zonder gevaar 150 cm³

van een anaestheticum in oplossing in de epidurale ruimte kon worden gespoten, werd de hooge sacrale anaesthesie bij 17 dieren toegepast. Hij gebruikte tutocaine-oplossingen in concentraties van $\frac{1}{4}$ -1% en hoeveelheden van 50-120 cm³. De beste resultaten werden verkregen met 100-120 cm³ eener 1%-oplossing.

De toepassing der hooge sacrale anaesthesie heeft volgens *Veers* beteekenis bij uieroperaties, sectio caesaria en penisoperaties.

In hetzelfde jaar heeft *Alms* de mogelijkheid, om met een injectie door het foramen lumbosacrale een epidurale anaesthesie tot stand te brengen nader onderzocht. Op grond van de bevindingen van zijn onderzoek, dat het ruggemerg daar ter plaatse direct door zijn vliezen is omgeven, zou het mogelijk zijn een canule 5-9 cm in het foramen lumbosacrale in de diepte te steken, zonder dat het ruggemerg wordt beschadigd. Bij het gebruik van een canule met een eenigszins afgeronde punt is het bij een voorzichtige en juiste punctie steeds mogelijk in de epidurale ruimte te komen zonder de ruggemergvliezen te perforeren. Het toestroomen van lucht na verwijdering van de mandrijn geeft zekerheid omtrent het goed zitten der canule.

Wat betreft de anaesthesie, is uit de proeven gebleken, dat 20-30 cm³ eener 3% tutocaine-oplossing moest worden ingespoten, om een gevoelloosheid van voldoende uitbreiding en tijdsduur te verkrijgen en dat het hoogtepunt der anaesthesie na 8 à 30 minuten werd bereikt. Overigens werd waargenomen, dat de tusschenklauwspleet het langst gevoelig bleef en dat in vele gevallen de gevoeligheid vrij plotseling terugkeerde. Bij gebruik van groote hoeveelheden tutocaine-oplossing in lage concentratie was de anaesthesie niet steeds symmetrisch terwijl enkele vermagerde dieren sterke onrust met steunen en speekselen vertoonden en een bonzende hartslag hadden. In dergelijke gevallen is dan ook een lagere doseering aan te bevelen.

Alms acht de lumbale epidurale anaesthesie een zeer

geschikte methode bij operaties aan extremiteiten, uier en penis.

Christallon en Tomaschek (1928) hebben de epidurale anaesthesie toegepast bij prolapsus uteri. Christallon spoot 40 cm^3 1%-tutocaine-oplossing in tusschen kruisbeen en eerste staartwervel bij 4 runderen; Tomaschek 30 cm^3 0,75—1% tusschen eerste en tweede staartwervel. Beiden verkregen een goede anaesthesie, zoodat de repositie zeer gemakkelijk kon geschieden.

Ook Linde en Sellnick berichten over praktische toepassing van epidurale anaesthesie; de eerste bij prolapsus uteri (30 cm^3 0,5%-1% tutocaine) en Sellnick bij enkele verlossingen en een laparotomie in de flank ($20\text{-}30 \text{ cm}^3$ chemokaine-oplossing 1%).

Nadat Benesch in 1927 in Amerika de sacrale anaesthesie bij het rund had gedemonstreerd, hebben Leod en Frank (1927) deze methode nader onderzocht. Dulcine en procaine in 1%-oplossing gaven zoowel bij paard als rund de beste resultaten. Voor een anaesthesie van staart, anus en vulva bedroeg de dosis $10\text{-}15 \text{ cm}^3$, terwijl voor anaesthesie van de bekkeninhoud $30\text{-}40 \text{ cm}^3$ moest worden ingespoten; daarbij konden de dieren zich dan nog staande houden. Bij hond, kat en varken heeft Frank de epidurale anaesthesie toegepast via het foramen lumbosacrale. Afhankelijk van de grootte van de hond werd $5\text{-}20 \text{ cm}^3$ van een 2% procaine-oplossing ingespoten, bij de kat 3 cm^3 en bij het varken 1 cm^3 per 5 kg. lichaamsgewicht. Als indicaties worden genoemd: castraties, staartcoupeeren, amputaties en reposities bij luxaties en fracturen.

Fitzregald (1928) bericht dat de „Benesch anaesthesia” door hem reeds in verschillende gevallen met succes is toegepast.

Richter (1929) heeft de epidurale anaesthesie bij 80 dieren gebruikt, voornamelijk bij het rund met als indicaties: verlossingen, ovariectomie, prolapsus vaginae en prolapsus uteri. De injectie vond plaats tusschen eerste en tweede

staartwervel, terwijl als anaestheticum chemocaine werd gekozen in de concentratie van 1 of 2%, in hoeveelheden van resp. 10 en 5 cm³. Bij de geit voldeed hem de epidurale anaesthesie minder goed, terwijl ze bij de hond voor het verrichten van laparotomie niet de geschikte vorm van anaesthesie bleek te zijn.

Ook Becker heeft de „lage sacraalanaesthesie” bij enkele verlossingen en bij de repositie van prolapsus uteri met succes gebruikt, zoowel bij rund als paard. De dosis bedroeg 10 cm³ van een ½% novocaine- of tutocaine-oplossing.

Door Graszl en Meyer (1929) wordt de epidurale anaesthesie aanbevolen als hulpmiddel bij de diagnostiek en therapie van koliek bij het paard. Het rectale onderzoek kan beter worden verricht, terwijl ook de clysmatherapie met de darmtamponator gemakkelijker ten uitvoer kan worden gebracht. Als dosis en concentratie wordt 40-60 cm³ ½% tutocaine-oplossing aangegeven.

De jaren 1930 tot 1933 geven een groot aantal publicaties van Fransche en Engelsche zijde te zien.

Uguen (1930) onderscheidt in zijn proefschrift „La rachianaesthesie épidurale en obstétrique vétérinaire” bij het rund een „anaesthésie sacrée” en een „anaesthésie intercoccygienne”. Bij de eerste is het de bedoeling, een anaesthesie van de achterste lichaamshelft te verkrijgen en hierbij wordt de injectie verricht in de ruimte tusschen sacrum en eerste staartwervel. Novocaine werd als anaestheticum gebruikt in 1% oplossing, met als dosis voor magere dieren 80-100 cm³ en voor de zwaardere en grootere 120-150 cm³.

De „anaesthésie intercoccygienne” betreft een kleine anaesthesie en ten behoeve hiervan vindt de injectie plaats tusschen de eerste en de tweede staartwervel met 10 cm³ novocaine-oplossing 1-1½% bij het staande dier en 30-40 cm³ bij het liggende.

Uguen vermeldt een aantal gevallen van practische

toepassing bij verlossingen en bij het hechten van inscheuringen na de partus.

Aanvankelijk werd het paard niet als een geschikt object voor epidurale anaesthesie beschouwd. Een jaar later echter, toen hij de techniek meester was geworden, moest Uguen ook bij deze diersoort de toepassing aanbevelen. Het beste voldeed een 6% novocaine-oplossing in een hoeveelheid van 5-10 cm³ met als injectieplaats de ruimte tusschen eerste en tweede staartwervel.

Goffinet en Duhaut (1930) gebruiken bij het rund voor wat zij noemen „anaesthesie caudale” tutocaine en novocaine in 1% oplossing, waaraan adrenaline was toegevoegd. Zij maken ook de onderscheiding hoog en laag en daarmee willen zij naast de aanduiding der injectieplaats, ook de uitbreiding der anaesthesie aangeven. Zij achten het van belang, dat na de injectie de staart gedurende 5 minuten horizontaal wordt gehouden. Bij een aantal verlossingen en operaties aan vulva, vagina en perineum alsmede bij enkele ovariotomiën is de lage anaesthesie toegepast met 10 cm³ 1% novocaine- of tutocaine-oplossing. De resultaten waren zeer bevredigend.

Cornec en Renier (1930) namen enkele experimenten met 20 cm³ 1% stovaine, dat ingespoten werd tusschen eerste en tweede staartwervel; de anaesthesie was goed, terwijl de dieren zich nog staande konden houden.

In Engeland was Brook (1930) een der eersten, die een meer uitgebreid onderzoek over de epidurale anaesthesie heeft ingesteld. Hij acht een juiste bepaling der hoeveelheid in te spuiten anaestheticum noodzakelijk, wanneer het de bedoeling is het dier staande te houden. Brook neemt de lengte der wervelkolom, gemeten van occiput tot foramen lumbosacrale, tot maatstaf; daarnaast moet de gezondheid en de voedingstoestand in aanmerking worden genomen. In een tabel geeft hij een overzicht van zijn experimenten en hij merkt op, dat de ervaring bij de bepaling der doses de grootste rol moet spelen. Hij gebruikte 7-20

cm³ percaine 2%. Invloed van de anaesthesie op de cervix werd niet waargenomen.

Stinson (1930) vermeldt, met 18 cm³ 2% percaine epiduraal ingespoten, een kramptoestand van de uterus bij een abnormale verlossing te hebben opgeheven.

Mintscheff (1930) bericht, dat de epidurale anaesthesie aan de veterinaire faculteit te Sofia reeds twee jaar met succes wordt toegepast bij operaties aan de achterste lichaamshelft.

Bij de hond en de kat heeft Powashenko (1930) onder extradurale anaesthesie operaties kunnen verrichten aan het geheele lichaam, met uitzondering van die aan kop en hals. Volgens hem is het mogelijk om tusschen alle lendenwervels epiduraal te injicieeren.

In Zwitserland heeft Wijsman (1930) de epidurale anaesthesie bij het rund toegepast. Ook hij maakt de onderscheiding „hoog” en „laag”, met dezelfde beteekenis, die Götze eraan toekent. De lage epidurale anaesthesie werd in zijn kliniek in 40 gevallen gebruikt met 10 cm³ $\frac{1}{2}$ of 1% tutocaine, voornamelijk bij verlossingen en gynaecologische operaties.

Cuillé en Chelle hebben hun tweejarige ervaring met de epidurale anaesthesie in 1931 vastgelegd in een serie artikelen, getiteld „l'anaesthésie épidurale chez les animaux domestiques”, waarin naast de practische toepassing ook de anatomie en de physiologie worden behandeld. Novocaine verdient volgens hen als anaestheticum de voorkeur, waaraan, om de resorbtie te verminderen, bicarb. natricus of adrenaline kan worden toegevoegd.

Evenals verschillende anderen onderscheiden ook zij een hooge en een lage epidurale anaesthesie. En daarmee wordt zoowel de injectieplaats als de uitbreiding der anaesthesie aangeduid.

De doseering van de lage anaesthesie wordt bepaald naar de lengte van de wervelkolom, gerekend van occiput tot sacrococcygeaal gewricht. Bedraagt deze tot 1.80 m dan

wordt 8-10 cm³ gebruikt, terwijl bij een lengte van 1.80 à 2 m en bij die van 2 m en meer resp. 10-15 en 15-20 cm³ wordt ingespoten.

In ieder geval moet, wil men het dier staande houden, 20 cm³ als maximale hoeveelheid worden genomen. De anaesthesie betreft de staartzenuwen en de drie laatste sacrale zenuwen met de sympathische en parasymphatische banen; de uterus wordt niet beïnvloed. De indicaties voor de lage anaesthesie liggen voornamelijk op gynaecologisch en verloskundig terrein, terwijl zij ook bij enkele operaties aan staart, anus en rectum, alsmede bij de castratie van stieren kan worden toegepast.

Voor de hooge anaesthesie via het foramen sacrococcygeale geven Cuillé en Chelle als dosis aan 80-100 cm³ van een 1% novocaine-oplossing.

Bij het paard wijzen zij op de moeilijke techniek. Als indicaties worden naast verlossingen speciaal ovariometriën genoemd. De dosering komt overeen met die van het rund. Bij de hond is het volgens Cuillé en Chelle niet mogelijk een epidurale anaesthesie zonder verlamningsverschijnselen te verkrijgen. Injecties kunnen zoowel via het foramen sacrococcygeale als het foramen lumbosacrale plaats vinden.

Antoine en Liegois (1931) pasten de epidurale anaesthesie toe bij de hond met 1-2 cm³ 2% novocaine-oplossing.

Dauvois heeft in 1931 voor een aantal Fransche dierenartsen een demonstratie gegeven van de lage epidurale anaesthesie bij het rund. Hij gebruikte hierbij 10-25 cm³ 2% novocaine. Later vermeldt hij de toepassing der epidurale anaesthesie in de verloskundige practijk en daarvoor wordt het gebruik van 10 cm³ eener 1% neurocaine-oplossing aanbevolen.

Lorenz (1931) heeft de epidurale anaesthesie nog eens van „Geburtshilflich-gynäkologischen Standpunkt” gezien. Het grootste deel van zijn proefschrift wordt echter besteed

aan het toetsen van de bevindingen bij epidurale anaesthesie aan hetgeen Braun in 1914 in zijn werk over locale anaesthesie heeft geschreven.

Het zou, indien men een grooter gebied wil anaesthe-
seeren, geen noemenswaard voordeel geven of men hoog,
dan wel laag inspuit. Hij gebruikte tutocaine en neocaine
als anaestheticum en het bleek hem dat een 0,5% tutocaine-
oplossing in anaesthe-
seerende werking overeen kwam met
een 2% neocaine. 5 cm³ zou de minimale dosis zijn en 15
cm³ de maximale, indien men bij het staande dier onder
goede anaesthesie wil werken.

Schijns (1931) geeft aan het foramen sacrococcygeale
als injectieplaats de voorkeur; hij meent hier een betere en
vluggere werking te hebben verkregen dan bij de lage
applicatie. Bij 50 runderen heeft hij de epidurale anaesthesie
toegepast met 10 cm³ 1% tutocaine-oplossing, hoofdzake-
lijk bij verloskundige en gynaecologische gevallen.

Benesch heeft in 1931, zoowel klinisch als experimen-
teel nagegaan of de lage epidurale anaesthesie (doses tot
25 cm³ 0,5% tutocaine) direct na de partus invloed heeft
op de uteruscontracties. Dit bleek niet het geval te zijn,
zoodat Benesch zonder voorbehoud de toepassing der
lage epidurale anaesthesie in de verloskundige praktijk
meent te kunnen aanbevelen. Bij de hond werd een zeer
goede epidurale anaesthesie verkregen bij injectie via het
foramen lumbosacrale. De dosis bedroeg, afhankelijk van de
grootte van de hond, 2-12 cm³ 0,5-1% tutocaine.

Renier (1932) gebruikte 1% tutocaine- of cocaine-
oplossing (10-15 cm³) met goed resultaat bij verlos-
kundige en gynaecologische ingrepen. Volgens hem zou het
zoowel tusschen kruisbeen en eerste staartwervel als tus-
schen eerste en tweede staartwervel mogelijk zijn de conus
duralis aan te prikken en dus subduraal te injecteeren. Deze
mogelijkheid echter is tot nu toe door niemand bevestigd.

Bij het schaap hebben Clark en Sholl (1932) de
epidurale anaesthesie toegepast via het foramen sacrococ-

cygeale met een 2% dulcine-oplossing tot een hoeveelheid van 5 cm³.

Libera (1932) wijst op de mogelijkheid om bij het varken een epidurale anaesthesie te verkrijgen met een injectie door het foramen lumbosacrale met een 3-5% novocaine- of tutocaine-oplossing. Als dosis voor varkens van 76-126 kg. wordt 4-5 cm³ aanbevolen, bij zwaardere dieren 8-10 cm³. Hij acht de methode een bruikbare vorm van anaesthesie voor een operatie in een caudaal van de ribben gelegen gebied.

Brook (1933) is voorstander van een meer algemeen gebruik der epidurale anaesthesie in de runderpraktijk, speciaal bij verlossingen, mits men een zoodanige hoeveelheid anaestheticum inspuit, dat het dier niet van de been raakt en de uteruscontracties niet worden beïnvloed. De nadeelen zijn echter, dat cervix en vaginawand gemakkelijker inscheuren en dat de hulp van het moederdier, n.l. door de buikpers, is uitgeschakeld. Bij onderzoek en behandeling van de penis dient men er rekening mee te houden, dat een zóó groote hoeveelheid anaesthezerende vloeistof moet worden ingespoten, dat het dier zich niet meer kan staande houden.

Caldwell (1933) vermeldt van de toepassing der epidurale anaesthesie goede resultaten bij de behandeling van prolapsus recti en -vaginae bij het rund; ook bij het hechten van wonden in het perineum en bij een aantal verlossingen.

Dehecq (1933) is een der eersten, die een waarschuwend woord laat hooren tegen een algemeene toepassing der epidurale anaesthesie, zonder dat men zich eerst een indruk heeft verschaft over de algemeene gezondheidstoestand van het dier. Verschil in individueele gevoeligheid voor het anaestheticum heeft hij bij een tweetal, uiterlijk zeer weinig uiteenlopende runderen waargenomen. Eén daarvan vertoonde ernstige bezwaren van de kant van hart en

ademhaling, terwijl bij het andere met dezelfde dosis niets bijzonders viel op te merken.

Hij wijst er verder op, dat het anaestheticum in de epidurale ruimte een reactie zou kunnen opwekken, die het mogelijk maakt, dat zich in het bloed bevindende pathogene kiemen het ruggemerg binnendringen. In de praktijk meent hij hiervoor een bewijs te hebben waargenomen.

De aanwezigheid van een hernia incarcerata vormt een contraindicatie voor de toepassing van epidurale anaesthesie. Door uitschakeling van de sympathicus kan de vagus de darmen tot heftige contracties prikkelen, met een ruptuur van het bekleemde darmgedeelte als gevolg.

Bij de hond heeft *Stange* (1933) epidurale anaesthesie toegepast met als injectieplaatsen de ruimte tusschen eerste en tweede en tusschen tweede en derde staartwervel zoolwel als die tusschen sacrum en eerste staartwervel. Met tutocaine-oplossing (1%) in hoeveelheden van 3-10 cm³ verkreeg hij goede resultaten.

Ook *Berlureau* (1933) paste epidurale anaesthesie bij de hond met 1-2% novocaine-oplossing met succes toe. Hij gebruikte hoeveelheden van 2-15 cm³.

Ulrich en *Uher* (1933) bevelen de toepassing der epidurale anaesthesie aan bij de toediening van clysmata met de darmtamponator volgens *Meyer*, terwijl ook *Doria* (1934) deze hierbij met succes heeft gebruikt.

Kopf (1934) heeft nog eenige onderzoekingen omtrent de epidurale anaesthesie in de verloskundige praktijk en bij de steriliteitsbehandeling van het rund in een proefschrift vastgelegd. Hij gebruikte een 0,5% tutocaine-oplossing in hoeveelheden van 20-30 cm³, waarbij een dosis van 2-2,5 cm³ per kg. lichaamsgewicht niet moet worden overschreden.

Behalve een gevoelloosheid van de genitaaltractus constateerde *Kopf* een anaesthesie van de huid der achterbeenen, staart, bekken, uier en zelfs van de romp tot aan de laatste rib. Neerstorten der dieren kwam niet voor.

Kranefoed en *Becker* (1934) hebben goede re-

sultaten verkregen met de epidurale anaesthesie in de verloskundige praktijk.

Hartog (1936 en 1938) wijst er op, dat de epidurale anaesthesie bij het rund gedurende de jaren 1930-1938 in zijn kliniek veelvuldig in toepassing werd gebracht en dat deze anaestheeseringsmethode in het bijzonder van belang blijkt te zijn bij de exarticulatie van de achterklauw. Er wordt hierbij met zeer bevredigende resultaten gebruik gemaakt van de hooge epidurale injectie met een 1½% novocaine-oplossing, in een hoeveelheid van 100 tot 140 cm³.

Pfeiffer en Westhues wijden in hun „Operationskursus für Tierärzte und Studierende” een speciaal hoofdstuk aan de toepassing der epidurale anaesthesie bij paard en rund. De injectie kan geschieden met een 6 cm lange dunne canule zonder mandrijn. Bij het paard is de injectieplaats tusschen eerste en tweede staartwervel en bij het rund tusschen kruisbeen en eerste staartwervel. Tuto-caine-oplossingen 0,3-1% of novocaine-oplossingen 1-2% worden aanbevolen; voor de lage anaesthesie 10 cm³, voor de hooge 80-100-150 cm³.

Eveneens geven Röder en Berge in hun „Chirurgische Operationstechnik” een beschrijving van de extradurale anaesthesie bij paard en rund. En daaruit blijkt, dat zij gebruik maken van een 2% novocaine- of 1% tutocaine-oplossing; voor de lage anaesthesie, naargelang de grootte van het dier, 10-20 cm³ en voor de hooge 25-120 cm³.

In een serie artikelen, getiteld „Spinal (epidural) anaesthesia in the domestical animals; review of our knowledge at the present time”, geeft Brook in 1935 een theoretische verhandeling over de verschijnselen, die door de epidurale anaesthesie kunnen worden opgewekt, terwijl tevens de practische toepassing bij de verschillende diersoorten wordt besproken. De verschijnselen, welke de epidurale anaesthesie vergezellen, berusten volgens Brook hoofdzakelijk op de inwerking van het anaestheticum op de sympathische en parasymphatische ruggemergszenuwen.

Collapsverschijnselen kunnen het best bestreden worden door een intraveneuse of intramusculaire toediening van een adrenaline-oplossing 1:1000. Als dosis bij de verschillende diersoorten wordt aangegeven: voor het paard en het rund 10 cm³, voor het schaap 1 cm³, voor de hond 0,2-0,5 cm³ en voor de kat 0,1-0,3 cm³.

Bij het rund onderscheidt Brook drie vormen van epidurale anaesthesie: a. lage (injectie tusschen eerste en tweede staartwervel); b. hooge (injectie tusschen kruisbeen en eerste staartwervel); c. lumbosacrale (injectie in het foramen lumbosacrale). Als anaestheticum gebruikte hij parcaïne in een 2% oplossing, welke onder de naam „parsetic” in de handel is. Ook tutocaine werd in toepassing gebracht. De doseering werd gekozen naar de lengte der wervelkolom, berekend van occiput tot foramen lumbosacrale. Voor de lage anaesthesie varieert de dosis „parsetic” van 12-17 cm³. Indicaties: embryotomiën, prolapsus uteri, ovariectomiën, operaties aan cervix, vagina, rectum, anus en vulva met naaste omgeving, behandeling volgens Albrechtsen, enz.

Als gevaren en complicaties worden vermeld: a. neerstorten der dieren, wanneer de anaesthesie zich te ver uitbreidt; b. een gemakkelijk inscheuren van cervix en vagina; c. verlamming of scheefdragen van de staart. Hij zelf nam een geval waar, waarbij het dier de staart niet meer kon opheffen.

De hooge epidurale anaesthesie heeft volgens Brook ten doel een volledige gevoelloosheid van de geheele achterhand te verkrijgen. Hiervoor wordt als dosis 80-150 cm³ parsetic aangegeven, terwijl als indicaties worden genoemd: penisoperaties, klauwamputaties, operatieve behandeling van scrotale en ventrale breuken, sectio caesaria.

De lumbosacrale epidurale anaesthesie met een dosis van 5-12 cm³ parsetic wordt vooral bij het kalf aanbevolen, omdat hier de andere openingen nog klein zijn. Bij grootere koeien kan men op deze plaats zonder bezwaar $\frac{2}{3}$ van de

dosis van die der hooge anaesthesie inspuiten. Als complicaties worden genoemd: het te voorschijn treden van liquor cerebrosppinalis en het laedeeren der zenuwen van de cauda equina.

Bij het paard berust volgens Brook de indeeling in hooge en lage anaesthesie geheel op de uitbreiding der gevoelloosheid, daar men meestal wegens een vergroeiing van kruisbeen en eerste staartwervel, de injectie laag moet verrichten.

Omtrent het schaap, varken en geit beschikt Brook slechts over geringe ervaring. Bij de twee eerste diersoorten is het foramen lumbosacrale de aangewezen injectieplaats, terwijl het bij de geit ook mogelijk is om sacrococcygeaal te injicieeren. De dosis bedraagt $\frac{1}{4}$ van die bij het rund.

Bij de hond kan de injectie zoowel via het foramen sacrococcygeale als door het foramen lumbosacrale plaats vinden. De dosis parctic is hiervoor 2-11 cm³. Bij de kat heeft de epidurale anaesthesie geen practische beteekenis.

Op een congres van Nat. Vet. Med. Association of Great Britain and Ireland in Belfast (1935) heeft Prof. Browne uit Dublin een demonstratie gegeven van de toepassing der epidurale anaesthesie bij het rund ten behoeve van een steriliteitsbehandeling. Het betrof hier een lage anaesthesie.

Herbert (1935) zag zich tot taak gesteld een betere injectietechniek bij het paard te ontwerpen. Veel nieuws brengt hij echter niet. Terwijl de staart op en neer wordt bewogen, zoekt men, al tastende over kruisbeen en staart, naar de ruimte tusschen eerste en tweede staartwervel, eventueel tusschen kruisbeen en eerste staartwervel. De naald wordt onder een hoek van 45°-30° in cranioventrale richting ingestoken, tot men op een beenige weerstand stuit. Het verdient aanbeveling een canule van ongeveer 10 cm lengte en een doorsnede van 1,7 mm met een eenigszins stompe punt te gebruiken. Bij acht paarden werden proeven genomen met 1% tutocaine-oplossing en hier bleek 10 cm³ voldoende om een anaesthesie van staart, anus en perineum

te verkrijgen; met 20 cm³ was ook de penis motorisch verlamd en vertoonden de dieren ataxie; 30 cm³ gaf volkomen verlamming en gevoelloosheid der achterhand.

Tie man (1935) heeft getracht bij het varken een methode te ontwerpen voor de praktische toepassing der epidurale anaesthesie, waarbij de injectie tusschen eerste en tweede staartwervel zou kunnen plaats vinden. Hij is hierin echter niet geslaagd.

Sonnenschein (1937) heeft bij een geit de mogelijkheid van toepassing der epidurale anaesthesie nagegaan. Het foramen sacrococcygeale bleek de meest geschikte injectieplaats te zijn. Men steekt de canule verticaal door de huid en vervolgens onder een hoek van 20° tot in het wervelkanaal.

Tutocaine in een 1% oplossing werd als anaestheticum gebruikt in hoeveelheden van 3-8 cm³. Met 8 cm³ werd een totale verlamming en gevoelloosheid der achterhand verkregen.

Bij de hond heeft Bolz (1937) met zeer goede resultaten de epidurale anaesthesie in toepassing gebracht.

Na een tienjarige ervaring met de epidurale anaesthesie bij het rund schrijft Hoffman in 1937 een artikel „Ueber die Schaden der Epidural-anaesthesie beim Rind“. Hierin vermeldt hij negen gevallen, waarbij nadeelige gevolgen van de anaesthesie werden gezien. Bij drie koeien trad een blijvende verlamming van de staart op, hetgeen hij aan een infectie in het wervelkanaal toeschrijft; trauma lijkt hem minder waarschijnlijk. In drie gevallen ontwikkelde zich op de injectieplaats een abces en bij een stier was een tweede inspuiting na 3 weken onmogelijk wegens vergroeiingen, die in het wervelkanaal waren ontstaan. Een enkele keer kwam het voor, daar de dieren na een injectie van 10 cm³ neerstortten, terwijl een stier, die met 80 cm³ 1% tutocaine was ingespoten, direct na de injectie ernstige symptomen vertoonde, zoals versnelling der ademhaling, nystagmus en openen van de bek; het maakte de indruk, dat het dier

zou sterven. Door omdraaien en hooger leggen van het voorstel verdwenen de symptomen na 5 minuten. *Hoffman* veronderstelt, dat de vloeistof hier te ver naar voren was doorgedrongen.

In deel II (1937) van „*Stang und Wirth*” heeft *Benesch* een hoofdstuk geschreven over de toepassing der epidurale anaesthesie bij rund, paard, schaap, geit, varken, hond en kat.

Bij het rund wordt de lage of caudale sacrale anaesthesie en de hooge of craniale sacrale anaesthesie onderscheiden. Voor de caudale geschiedt de injectie tusschen eerste en tweede staartwervel; in enkele gevallen ook tusschen kruisbeen en eerste staartwervel. Men kan gebruik maken van 1-2% oplossingen van *tutocaine*, *novocaine*, *percaine*, *parsetic*, enz. in hoeveelheden van 8-12 cm³ bij het staande dier en van 30-50 cm³ bij het liggende dier.

Indicaties zijn: verlossingen, behandeling van torsio uteri, ovariectomie, operatieve ingrepen aan staart, anus, vulva, perineum, cervix, enz. Gevaren zijn er bij een juiste toepassing niet aan verbonden.

Bij de craniale extradurale anaesthesie vindt de injectie plaats tusschen kruisbeen en eerste staartwervel of tusschen eerste en tweede staartwervel. De hoeveelheden der 1-2% oplossingen van een der genoemde anaesthetica bedragen voor operaties aan uier en penis 60-80 cm³, voor die aan de extremiteiten 80-100 cm³ en voor buikoperaties 100-150 cm³. Optredende complicaties zooals daling van de bloeddruk of adembezwaren zijn met intramusculaire toediening van 10 cm³ 10/100 adrenaline te bestrijden.

De lumbale epidurale anaesthesie acht *Benesch* minder geschikt, daar men het verloop niet zoo goed in de hand heeft; de kans bestaat, dat men subarachnoideaal inspuit met alle daaraan verbonden gevaren.

Ook *Byrne* (1938) heeft een overzicht gegeven van de toepassing der epidurale anaesthesie bij de verschillende huisdieren.

Hamid (1939) heeft gedurende twee jaar de epidurale anaesthesie toegepast bij Indische runderen en buffels. Hoewel het staart-kruisgedeelte bij deze dieren een sterke helling naar achteren vertoont, bleek dit op het tot stand komen der anaesthesie niet van invloed te zijn.

ERVARINGEN OVER DE TOEPASSING DER GROOTE EPIDURALE ANAESTHESIE BIJ HET RUND AAN DE HEELKUNDIGE KLINIEK.

Hieronder volgt de ervaring, die aan de veterinaire chirurgische kliniek met de toepassing der groote epidurale anaesthesie (met novocaine) bij een groot aantal operaties gedurende de laatste 12 jaren werd verkregen.

Wegens het feit dat aantal en keuze van andere operationele indicaties zoo beperkt is, werd van deze anaesthesie vrijwel uitsluitend gebruik gemaakt ten behoeve van de exarticulatie van één der achterklauwen. Slechts in 4 gevallen werd ze benut bij andere operaties, nl. tweemaal bij de exstirpatie van een groepbeen, éénmaal bij een uieramputatie en éénmaal bij een radicale navelbreukoperatie.

In een beknopt gehouden tabel zullen de resultaten van de bedoelde gevallen, in totaal 282, worden gegeven.

TECHNISCHE BIJZONDERHEDEN, DOSIS EN BEREIDING DER NOVOCAINE-OPLOSSING.

Voor de injectie wordt aan de heelkundige kliniek gebruik gemaakt van een 8 à 10 cm lange en $1\frac{1}{2}$ à 2 mm dikke canule v. Bier, die van een mandrijn is voorzien. Iedere andere injectienaald kan echter voor dit doel ook gebruikt worden indien ze stevig en voldoende lang is.

De aanwezigheid van een mandrijn is van belang omdat o.a. daarmee het verstopt raken der canule tijdens het insteken wordt voorkomen. Een injectiespuit van 150—200 cm³ met gummislang, die van een op de canule passende conus is voorzien, beantwoordt aan het gestelde doel. Uit de aard

der zaak is dit instrumentarium steriel. Overigens wordt de plaats der injectie op de gebruikelijke wijze voorbereid; deze kan bestaan in een wegnippen der haren, gevolgd door een flink afwrijven van het gebied met b.v. jodiumbenzine.

De injectie geschiedt bij het staande rund. Tevoren wordt het dier ingekluisterd en met de te opereeren zijde naast de matras geplaatst. Men stelt zich links van het dier op vlak naast het achterbeen, terwijl een helper aan de kop de koe stevig in de neus vasthoudt; eventueel wordt een praam opgezet. Met de wijs- of middelvinger van de linkerhand tast men over het sacrum in caudale richting, terwijl een tweede helper de staart eenige keeren op en neer beweegt. De ruimte tusschen sacrum en eerste staartwervel (en ook die tusschen eerste en tweede staartwervel), is dan meer of minder duidelijk met de top van de vinger te voelen. In het achterste gedeelte van de voelbare ruimte wordt de canule onder een hoek van ongeveer 45° in cranioventrale richting ingestoken en doorgeschoven, tot geen weerstand meer wordt ondervonden; dat is tot op een diepte van ongeveer 4 à 5 cm. Stroomt bij het terugtrekken van de mandrijn lucht toe, hetgeen zich door een zacht sissend geluid kenbaar maakt, dan geldt dit als een zeker bewijs voor het goed zitten der canule. Ook om deze reden is dus het gebruik van een canule met mandrijn aan te bevelen. Hoort men geen lucht toestroomen, dan steekt men de canule dieper in, of wel, men trekt haar iets terug; eventueel schuift men ze door tot op de bodem van het wervelkanaal, om haar vervolgens enkele mm terug te trekken.

Als laatste contrôle voor het goed zitten der canule kan nog dienen het feit, dat de injectievloeistof zonder merkbare weerstand kan worden ingespoten.

Om hinderlijke prikkelingsverschijnselen en excitatie bij de patiënt te voorkomen, zooals b.v. het tijdens de injectie neerstorten en het vertoonen van klonische krampen en nystagmus, verdient het aanbeveling de oplossing in lauwwarme toestand en ook langzaam in te spuiten.

Vooral aan dit laatste moet aandacht worden geschonken. Op grond van de reeds beschreven anatomische gesteldheid van het wervelkanaal en zijn inhoud kan men bij een te snelle of stootsgewijze injectie abnormale drukverhoudingen verwachten, hetgeen als regel een te vroeg neerstorten van de patiënt en het optreden van de genoemde krampen tengevolge heeft. En overigens zal bij een zoodanige injectie het epidurale vet kunnen worden weggeduwd en op een andere plaats worden opgehoopt, hetgeen tot een onregelmatige verdeling van het anaestheticum leidt. In een deel der foramina intervertebralia namelijk zou veel injectievloeistof kunnen afvloeien, terwijl in een ander deel dezer openingen weinig of misschien niets daarvan terecht komt.

Het is derhalve mogelijk, dat het ontstaan van een onvoldoende en asymmetrische anaesthesie het gevolg is van een te snel injicieeren.

Bij een langzame injectie krijgt het anaestheticum gelegenheid zich meer gelijkelijk in de epidurale ruimte en foramina intervertebralia te verdeelen, terwijl de patiënt, dikwijls tot 5 minuten na de injectie, rustig blijft staan.

Zonder dat dit met getallen is te bewijzen heb ik uit de ervaring met talrijke groote epidurale anaesthesiën bij het rund de indruk gekregen, dat een onvoldoende of onregelmatige gevoelloosheid aan een te snelle injectie moet worden geweten.

Na de injectie wordt de patiënt neergesnoerd met de te opereeren zijde onderliggend om zoo gedurende 20 minuten te blijven liggen. Deze maatregel wordt genomen op grond van de verwachting, dat de anaesthesie aan de onderliggende zijde in het algemeen beter is dan die aan de bovenliggende. Als regel is na 20 minuten de anaesthesie voldoende om b.v. een klauwexarticulatie te verrichten; slechts in enkele gevallen duurt het tot 30 minuten, alvorens de verlangde gevoelloosheid is ingetreden. Stelt men prijs op een symmetrische anaesthesie, b.v. ten behoeve van een radicale

navelbreukoperatie, laparotomie in de mediaanlijn of uieramputatie, dan verdient het aanbeveling de patiënt zoo lang mogelijk staande te houden; men voorkomt hiermede, dat het anaestheticum te veel naar één zijde van de epidurale ruimte afloopt, hetgeen een asymmetrische anaesthesie tengevolge zou kunnen hebben.

Om een betere verspreiding van het anaestheticum naar voren te bevorderen, kan het dier met het achterstel hooggelegd worden.

Sedert vele jaren wordt aan de heekkundige kliniek hoofdzakelijk novocaine als plaatselijk anaestheticum gebruikt, voor infiltratie- zoowel als voor geleidingsanaesthesie. En de ervaring daarmede was steeds gunstig. Voor de epidurale anaesthesiën werd dan ook vrijwel uitsluitend van novocaine-oplossingen in de concentratie van 1 en 1½% gebruik gemaakt; gedurende de laatste 5 à 6 jaren in het meerendeel der gevallen een concentratie van 1½%.

De oplossingen worden met physiologische keukenzout-solutie bereid. Deze geschiedt door gedestilleerd water tot het kookpunt te verhitten en daarna wordt het keukenzout en de novocaine toegevoegd. Na filtrereen dezer oplossing wordt ze vervolgens in met 2% HCl voorbehandelde flesschen gesteriliseerd, tesamen met kurken, trechter en filter. De oplossing wordt in de flesschen gegoten, waarna deze nog gedurende één uur bij 100° worden gesteriliseerd.

Bij de bepaling der hoeveelheid in te spuiten oplossing werd rekening gehouden met de grootte (leeftijd) en voedingstoestand van de betreffende patiënt.

In de onderstaande tabel zijn de ervaringen aan de chirurgische kliniek gedurende de laatste 12 jaren samengevat; de onderverdeeling ervan heeft betrekking op de concentratie en op de hoeveelheid der novocaine-oplossing. De resultaten zijn gegeven op grond van de bevindingen bij de operaties.

Er wordt gesproken van „volkomen anaesthesie”, van „onvolkomen anaesthesie en motorische verlamming” en van

„onvoldoende anaesthesie, uitsluitend van de tusschenklauwhuid”.

Overigens zijn in de rubriek „opmerkingen” eventuele bijzonderheden tijdens of na de toepassing der epidurale anaesthesie vermeld.

Met de aanduiding „volkomen anaesthesie” worden de gevallen bedoeld, waarbij de operatie zonder reactie kon worden voltooid; een uiting van pijn door eenige uitwijkende beweging in het lidmaat werd hierbij niet gezien. Toch werden wel bij verscheidene patiënten bewegingen van de achterste ledematen waargenomen, die niet als pijnuiting konden worden aangemerkt. Het lijkt dan ook waarschijnlijk, dat in een aantal gevallen van „volkomen anaesthesie” de motorische verlamming niet volkomen was.

De gevallen, die met „onvolkomen anaesthesie en motorische verlamming” zijn aangegeven, betreffen de operaties, waarbij nog reactie werd gezien; veelal was deze gering en beperkt tot eenige uiting van pijn bij het aanbrengen van de zaagsnede door de klauwlederhuid en bij het doorsnijden van de tusschenklauwhuid. De mogelijkheid van beweging in het betrokken lidmaat wees er op, dat de motiliteit niet geheel was opgeheven.

Met een bepaalde bedoeling wordt gesproken van „onvoldoende anaesthesie, uitsluitend van de tusschenklauwhuid”. Het was nl. merkwaardig, dat in tal van gevallen reactie volgde uitsluitend bij het doorsnijden van de tusschenklauwhuid, terwijl de overige operatieve bewerking — ook die aan de klauwlederhuid — in volmaakte anaesthesie kon worden verricht. En ook hier was dan blijkens een uitwijkende beweging in het lidmaat, geen algeheele opheffing van de motiliteit aanwezig.

Van de 123 klauwexarticulaties, die met gebruikmaking van de 1% oplossing werden verricht, was in 89 gevallen de anaesthesie volkomen. De operatieve bewerking kon derhalve op eenvoudige wijze ongestoord verlopen.

In 9 gevallen was de anaesthesie en eveneens de moto-

Hoeveelheid	Aantal gevallen	Anaesthesie volkomen	Anaesthesie onvolkomen	Onvoldoende anaesthesie uitsluitend van de tuschenklauw-huid	Opmerkingen
NOVOCAINE-OPLOSSING 1%.					
	Klauw-exarticulaties	Klauw-exarticulaties	Klauw-exarticulaties		
150 cm ³	2	1	1	—	
160 cm ³	14	11	1	2	
170 cm ³	2	1	—	1	
180 cm ³	100	72	6	22	
200 cm ³	5	4	1	—	
	123	89	9*)	25	
					*) In twee dezer gevallen werd de operatie voltooid na geleidings-anaesthesie van het onderbeen.
NOVOCAINE-OPLOSSING 1½%.					
90 cm ³	3	1	—	2	
100 cm ³	3	2	—	1	
110 cm ³	15	14	—	1	
120 cm ³	55	44	3	8	
125 cm ³	6	4	1	1	
130 cm ³	56	44	5	7	1 ademnood. 1 gestorven.
135 cm ³	4	1	—	3	
140 cm ³	13	10	2	1	1 ademnood.
	155	120	11*)	24	
					*) In vier dezer gevallen werd de operatie voltooid na geleidings-anaesthesie van het onderbeen.
120 cm ³	Exstirpatie groepbeen 2	2	—	—	
130 cm ³	Uier- amputatie 1	1	—	—	
100 cm ³	Navel- breuk- operatie 1	—	1	—	Anaesthesie in het navelgebied is asymmetrisch
	4	3	1	—	
Totaal	282	212	21	49	

rische paralyse onvolkomen. Bij twee daarvan was deze in een zoodanige mate onvolledig, dat van een geleidingsanaesthesie aan het onderbeen moest worden gebruik gemaakt. Bij de overige was de reactie zóó gering, dat ze de operatie niet stoorde en een aanvulling der anaesthesie onnoodig was.

Opmerkelijk is, dat in een groot aantal der gevallen, n.l. 25, slechts een gevoeligheid van de tusschenklauwhuid was blijven voortbestaan, terwijl voor het overige de operatie in volledige anaesthesie kon worden verricht. Een uiting van pijn was hier alleen maar merkbaar bij het beëindigen van de zaagsnede en zij duurde daarom slechts eenige seconden. Het been werd door buiging der gewrichten eenigszins opgetrokken, hetgeen er ook op wees, dat de motiliteit in het lidmaat niet geheel was opgeheven.

Wanneer de resultaten der epidurale anaesthesie, die met gebruikmaking der 1% novocaine-oplossing werden verkregen in procenten worden samengevat, blijkt het volgende:

volkomen anaesthesie in	$\pm 72\%$ der gevallen;
onvoldoende anaesthesie in	$\pm 7\%$ der gevallen;
onvoldoende anaesthesie, uitsluitend	
van de tusschenklauwhuid in . . .	$\pm 20\%$ der gevallen.

Slechts weinig afwijkend van deze bevindingen zijn die, welke verkregen werden bij de anaesthesiën met $1\frac{1}{2}\%$ novocaine-oplossing. Er werden 159 operaties verricht en bij deze bleek de anaesthesie volkomen in 123 gevallen en voor zoover dit valt te beoordeelen, was hier ook in de meeste gevallen een volledige motorische paralyse van het achterbeen aanwezig.

Bij 12 operaties was de anaesthesie onvolkomen, in het meerendeel der gevallen echter in geringe mate en slechts beperkt tot eenige reactie bij de bewerking aan de klauwlederhuid. In 4 gevallen bleek de anaesthesie zóó onvoldoende, dat een geleidingsanaesthesie van het onderbeen noodzakelijk was.

In totaal was het aantal gevallen, waarbij uitsluitend een

onvoldoende anaesthesie van de tusschenklauwhuid werd opgemerkt, 24. Deze was echter voor de operatie niet van storende invloed.

In procenten weergegeven zien we van deze groep de volgende resultaten :

volkomen anaesthesie in $\pm 77\%$ der gevallen ;
 onvolkomen anaesthesie in $\pm 8\%$ der gevallen ;
 onvoldoende anaesthesie, uitsluitend
 van de tusschenklauwhuid in . . . $\pm 14\%$ der gevallen.

De resultaten der anaesthesie bij gebruikmaking van de concentratie $1\frac{1}{2}\%$ zijn in zeker opzicht iets gunstiger dan die, welke met de 1% oplossing werden verkregen. Het verschil is echter gering. Het ligt in het feit, dat het aantal „volkomen anaesthesiën”, in procenten uitgedrukt eenigszins grooter is en het aantal der gevallen waarbij nog eenige gevoeligheid van de tusschenklauwhuid was blijven voortbestaan, kleiner. Het aantal onvolkomen anaesthesiën daarentegen was iets grooter.

Evenwel was de anaesthesie in het algemeen bevredigend, bij het gebruik van de 1% , zoowel als bij die der $1\frac{1}{2}\%$ oplossing. Wellicht echter verdient het gebruik van de $1\frac{1}{2}\%$ oplossing de voorkeur, aangezien deze het voordeel geeft, dat met minder vloeistof kan worden volstaan en men in verband daarmee kan verwachten, dat het anaestheticum in de richting naar voren zich minder ver zal verspreiden.

De doseering der $1\frac{1}{2}\%$ novocaine-oplossing werd bepaald naar de grootte van het object, hoewel ook rekening met de voedingstoestand werd gehouden ; in het bijzonder hield ik de dosis bij een sterk vermagerd dier aan de lage kant.

Op grond van mijn waarnemingen geef ik als maatstaf voor de doseering :

voor 1- à 2-j. runderen : $60-100 \text{ cm}^3$ $1\frac{1}{2}\%$ novocaine-opl.
 voor 2- à 3-j. runderen : $110-130 \text{ cm}^3$ $1\frac{1}{2}\%$ novocaine-opl.
 voor 3-j. en oudere rund. : $120-140 \text{ cm}^3$ $1\frac{1}{2}\%$ novocaine opl.

De beantwoording van de vraag waaraan in een betref-

fend geval de mislukte anaesthesie moet worden geweten, is moeilijk en vaak slechts te gissen.

In een deel der gevallen zal de oorzaak in de techniek der injectie zijn gelegen, in zooverre, dat aan de beschreven technische eischen niet is voldaan. Wellicht werd het toestroomen van lucht door de canule niet waargenomen of werd er bij de injectie te veel weerstand ondervonden. En overigens is op de bezwaren, die aan een te snelle injectie verbonden zijn reeds elders in dit hoofdstuk gewezen. Toch blijven er een aantal gevallen, waarbij het niet zoo gemakkelijk is een verklaring voor het ontstaan van een onvoldoende anaesthesie te geven. Het zijn in het bijzonder die patiënten, waarbij een gevoeligheid van de tusschenklauwhuid is blijven voortbestaan. In hoofdstuk VII zal hier nog eens op worden teruggekomen.

De onaangename ervaring bij de 2 patiënten, die ongeveer 20 à 30 minuten na de injectie een hevige mate van ademnood vertoonden, moet waarschijnlijk worden toegeschreven aan een intoxicatie. Het betrof in beide gevallen dieren, die tengevolge van mond- en klauwzeer en de daarna optredende arthritis van het klauwgewricht sterk waren verzwakt. Waarschijnlijk hebben zij door hun lichamelijke toestand de gebruikelijke doses niet kunnen verdragen.

Voor het plotseling sterven van één der patiënten binnen 20 minuten na de toepassing der anaesthesie zonder dat er bijzondere verschijnselen werden waargenomen, is geen verklaring te geven. Het betrof een klinisch gezonde koe in goede voedingstoestand. De sectie heeft geen gegevens opgeleverd.

Ernstige complicaties anders dan deze zijn nimmer waargenomen; ook geen nadeelige gevolgen, zooals een blijvende staartverlamming of eenig door infectie veroorzaakt proces op de inspuitingsplaats, van welke zaken enkele schrijvers melding maken.

Omtrent de duur der anaesthesie en motorische paralyse

hebben mijn waarnemingen aan de geslaagde gevallen geleerd, dat deze voor het verrichten der operatie voldoende was. En hieruit maak ik de gevolgtrekking, dat de duur der gevoelloosheid, gerekend van het intreden daarvan, in het algemeen op minstens 30 minuten kan worden gesteld.

Het verloop der motorische paralyse is bij het meerendeel der patiënten vervolgd gedurende 2 uren na de injectie. Dikwijls werd gezien, dat de dieren reeds na 1 à 1½ uur, zij het dan ook met nog een meer of minder duidelijke motorische zwakte, op de been waren gekomen. Echter hebben mijn bevindingen geleerd, dat voor een volledige opheffing der motorische paralyse in het algemeen op 1½ à 3 uur moet worden gerekend, onafhankelijk van het feit of voor de groote anaesthesie van een 1- af van een 1½% novocaine-oplossing werd gebruik gemaakt.

HOOFDSTUK VII.

OVER HET WEZEN EN HET TOT STAND KOMEN DER EPIDURALE ANAESTHESIE.

Cathelin (1902) meent op grond van zijn ervaringen bij patiënten de epidurale anaesthesie te moeten beschouwen als: „shoc”, „une traumatisme vertibral”, „un ébranlement des racines”. Hij gelooft niet aan een directe werking van de cocaine op de ruggemergszenuwen. Bij zijn patiënten merkte hij namelijk op, dat seruminjecties in de epidurale ruimte even duidelijk een verminderde gevoeligheid veroorzaakten als de cocaine-oplossing.

Het komt er dan ook volgens Cathelin weinig op aan wat men inspuit; hoofdzaak is de „shoc”, de traumatische inwerking op de zenuwen in de epidurale ruimte. Daarbij vindt echter resorptie van de ingespoten vloeistof plaats, waardoor een meer algemeene of meer plaatselijke invloed (van b.v. de cocaine) kan worden verwacht.

Bernardbeig (1923) trekt uit zijn experimenten de conclusie dat de epidurale anaesthesie niet door een eenvoudige imbibitie tot stand komt, maar dat de zenuwelementen via het veneuze en lymphatische systeem worden bereikt. Tevens beschouwt hij het feit, dat toevoeging van adrenaline aan het anaestheticum of het gebruik van hypertonische oplossingen het ontstaan der anaesthesie vertragen als een bewijs voor de juistheid van zijn theorie.

Pape en Pitzchik (1925) beschouwen de epidurale anaesthesie als een echte geleidingsanaesthesie. Het anaestheticum werkt in op de zenuwbundels in de epidurale ruimte, hetgeen volgens deze schrijvers begunstigd wordt doordat deze bundels hier met een zeer dunne duraschede zijn omgeven.

Cuillé en Chelle (1931) meenen dat de anaesthesie tot stand komt door een eenvoudige imbibitie van het anaestheticum in de spinale zenuwen, vandaar dat de gevoelloosheid eerst 7—10 minuten na de injectie tot stand komt. De variaties in tijd voeren zij terug op een wisselende dikte der perineurale bindweefselscheden.

Ook Renier (1932) geeft als zijn meening te kennen, dat de anaesthesie tot stand komt door imbibitie van het anaestheticum in de door de epidurale ruimte verlopende zenuwen.

Henniger (1936) spreekt de meening uit, dat de werking van het anaestheticum op de spinale zenuwen buiten de foramina intervertebralia plaats vindt en dus niet in de epidurale ruimte. Hij geeft hiervoor enkele bewijzen aan, terwijl anatomische onderzoekingen zouden worden verricht om het definitieve bewijs voor de juistheid van zijn opvatting te leveren. Deze onderzoekingen zijn mij echter niet bekend.

Hij zegt o.a. dat is aangetoond, dat bij de toepassing van de sacrale anaesthesie bij de mensch het anaestheticum kan opstijgen tot in de borstwervels, terwijl de anaesthesie beperkt blijft tot het door de ni sacrales verzorgde gebied; dit zou dan moeten worden toegeschreven aan de omstandigheid, dat de druk van de injectievloeistof in het borstgedeelte te gering is om in de foramina intervertebralia door te dringen.

Om een goed doordringen van de injectievloeistof in de foramina intervertebralia mogelijk te maken is een langzame injectie noodzakelijk, daar anders „ventiel” werking kan optreden.

Bollen (1938) onderscheidt 4 mogelijkheden waarop de werking van het anaestheticum in de epidurale ruimte kan plaats vinden:

1. Direct op de zenuwwortels in de epidurale ruimte; het anaestheticum zou door de omhullende durascheden diffundeeren.

2. Op de zenuwen, nadat deze het wervelkanaal door de foramina sacralia en intervertebralia hebben verlaten; deze zenuwen hebben geen duraschede.
3. Op de zenuwwortels in de subarachnoïdale ruimte; deze zenuwwortels zijn niet met durascheden bekleed.
4. Door de opname in het bloed, ten deele narcotisch, ten deele perifeer verlamdend.

De eerste mogelijkheid komt Bollen het meest waarschijnlijk voor, terwijl ook een inwerking van het anaestheticum op de zenuwwortels buiten het wervelkanaal zou kunnen geschieden.

Aan de hand van de gedane onderzoekingen en praktische ervaringen zal worden nagegaan, of het mogelijk is een inzicht te verkrijgen in de wijze waarop een ingespoten anaestheticum zijn werking ontplooit. Achtereenvolgens zullen de hieronder genoemde mogelijkheden worden besproken.

- a. Door opname in de bloedbaan.
- b. Door diffusie door de durascheden van de in de epidurale ruimte gelegen zenuwvezelbundels, eventueel door het epi- en perineurium van de reeds gevormde spinale zenuwen in de foramina intervertebralia of daarbuiten; met andere woorden de epidurale anaesthesie is een geleidingsanaesthesie.
- c. Door opname in de liquor cerebrospinalis en inwerking op het ruggemerg en op de in de subarachnoïdale ruimte gelegen zenuwvezelbundels van dorsale en ventrale wortels.

ad a. Men kan zich voorstellen dat het ingespoten anaestheticum door het epidurale bloedvatensysteem wordt gereorbeerd, om daarna via de bloedbaan een werking op de zenuwen uit te oefenen. Wanneer men echter nagaat, dat na een epidurale injectie een algemeene werking (verminderde gevoeligheid van het geheele lichaam (?)) niet merkbaar tot uiting komt en een regionale anaesthesie zoo duidelijk aan-

wezig is, is de mogelijkheid, dat de novocaine door opname in de bloedbaan werkt, niet aan te nemen. Ook werd bij mijn proeven met kalveren na intraveneuze toediening van novocaine nimmer eenige anaesthezierende werking waargenomen.

ad b. Verschillende waarnemingen pleiten voor deze opvatting.

1. Het ontstaan van een regionale anaesthesie in het gebied, dat geïnnerveerd wordt door die zenuwen, welke door het anaestheticum worden omspoeld.
2. Het vrij constante tijdsverloop waarin een epidurale anaesthesie tot stand komt. Deze duur van ongeveer 20 minuten komt vrijwel overeen met de tijd waarin een geleidingsanaesthesie elders, b.v. na een perineurale novocaine-injectie van de *ni volares*, het maximum bereikt.

Nemen we dus aan, dat de epidurale anaesthesie een geleidingsanaesthesie is, dan komt de vraag naar voren, waar het anaestheticum zijn werking ontplooit. Dit kan op de zenuwvezelbundels in de epidurale ruimte zijn, zoowel als op de zich vormende spinale zenuwen, nadat deze het wervelkanaal hebben verlaten.

Uit de beschrijving der experimenten met kleurstofinjecties in de epidurale ruimte is gebleken, dat de verspreiding der injectievloestof zeer onregelmatig kan zijn, maar toch werd vrijwel steeds de meeste kleurstof teruggevonden in de foramina intervertebralia en in het verloop der uittredende spinale zenuwen.

Na een injectie van 20 cm³ kleurstofoplossing verspreidde de vloeistof zich even ver naar voren als bij een injectie van 75 cm³, maar in het laatste geval was de geheele plexus sacralis intensief blauw gekleurd, terwijl in het eerste geval een sterke blauwkleuring slechts beperkt was tot de laatste sacraalzenuwen.

Na een injectie van 90 cm³ kleurstofoplossing werd opgemerkt dat wederom de plexus sacralis blauw gekleurd was.

terwijl in het lendengedeelte alleen de uitgangen der foramina intervertebralia blauwkleuring vertoonden. In de epidurale ruimte werd bij dit experiment in het lendengedeelte een meer intensieve kleuring waargenomen dan in het sacrale gedeelte.

Het microscopisch onderzoek toonde aan, dat onder de oppervlakkige laag van het epineurium der spinale zenuwen in de plexus sacralis een sterke ophooping van kleurstof had plaats gevonden; ook in de zenuwbundels uit de epidurale ruimte werd kleurstof teruggevonden, maar in veel mindere mate.

Getoetst aan de resultaten na kleurstofinjecties mogen we dus aannemen dat het anaestheticum zijn grootste werking zal ontplooiën in en buiten het foramen intervertebrale; hier immers is het beste contact van de zenuwen met de injectievloeistof te verwachten. Weliswaar zal ook in de epidurale ruimte eenige werking op de zenuwvezelbundels plaats vinden, maar het contact met de injectievloeistof zal geringer zijn.

Reeds werd bij de verhandeling over de practische toepassing op het merkwaardige feit gewezen, dat in vele gevallen een gevoeligheid van de tusschenklauwhuid aanwezig bleef. Deze tusschenklauwhuid wordt verzorgd door zenuwen, welke hun oorsprong vinden in de n. ischiadicus (n. peroneus en n. tibialis). De meest aannemelijke verklaring voor deze onvoldoende anaesthesie is, dat de n. ischiadicus als een der zwaarste zenuwen van de plexus sacralis moeilijk door de injectievloeistof wordt geïmbibeerd. In deze veronderstelling spreekt men tevens de gedachte uit, dat de voornaamste werking van het epiduraal ingespoten anaestheticum in of direct buiten het foramen intervertebrale plaats vindt. Immers de n. ischiadicus bereikt zijn groote omvang eerst na vereeniging van de zenuwbundels uit de epidurale ruimte tot een spinale zenuw en dit vindt plaats in en direct buiten het foramen intervertebrale.

Gaat men van de veronderstelling uit, dat het anaesthe-

ticum reeds in de epidurale ruimte zijn volle werking ont-plooit, dan bestaat er niet de minste reden voor het veel-duldig optreden van een onvoldoende anaesthesie alleen van de tusschenklauwspleet, daar alle zenuwvezelbundels even-veel kans hebben meer of minder goed met het anaestheticum te worden geïmbibieerd.

Is eenmaal een zenuw gevormd, dan kan de ligging van bepaalde zenuwvezelen (in dit geval de vezelen, die de tus-schenklauwhuid verzorgen) van dien aard zijn, dat zij moeilijk door het anaestheticum worden beïnvloed.

Het veelvuldig uitblijven van volledige gevoelloosheid der tusschenklauwhuid bij de toepassing der epidurale anaes-thesie zou ik willen aanvoeren als een bewijs voor het feit, dat de anaesthesie voornamelijk in en buiten het foramen intervertebrale tot stand komt.

Uit de onderzoeken van hoofdstuk II is gebleken dat de anatomische gesteldheid der foramina intervertebralia van dien aard is, dat een epiduraal ingespoten vloeistof door deze openingen naar buiten kan dringen. In die gedeelten der openingen waar de spinale zenuwen naar buiten treden zijn de verhoudingen zoodanig, dat de ingespoten vloeistof in zeer nauw contact met de zenuwen wordt gebracht. Ook hierin kan een bewijs worden gezien voor de op-vatting dat de voornaamste werking van het anaestheticum niet in de epidurale ruimte maar in de foramina interverte-bralia en daarbuiten tot stand komt.

In verband hiermede wordt nog eens de nadruk gelegd op de noodzakelijkheid de injectie van de verdoovingsvloeistof langzaam en regelmatig te doen plaats vinden; het anaesthe-ticum krijgt dan gelegenheid zijn weg te zoeken in de epidu-rale ruimte en foramina intervertebralia, waarbij de aan-wezigheid van de neiging tot negatieve druk een factor van beteekenis is.

Ook het voorkomen van onvoldoende of onregelmatige anaesthesie in die gevallen, waarbij men zeker is dat de in-jectie op de juiste wijze in de epidurale ruimte heeft plaats

gevonden, is aan de hand van boven beschreven opvatting beter te verklaren.

Men kan zich voorstellen, dat door een samenloop van omstandigheden de ingespoten vloeistof te veel door enkele foramina intervertebralia afvloeit, zoodat andere, b.v. meer naar voren gelegen openingen, te weinig anaestheticum ontvangen. Ook is het mogelijk, dat men bij een te snelle injectie een opstuwung van het epidurale vetweefsel (z.g. ventielwerking) in bepaalde foramina te weeg brengt, tengevolge waarvan de aldaar uittredende spinale zenuwen niet of in geringe mate door het anaestheticum worden beïnvloed. Zelfs is het niet uit te sluiten, dat de verhoudingen in de epidurale ruimte tijdens de injectie van dien aard worden, dat vrijwel alle ingespoten vloeistof door één of twee foramina, die direct bij de injectieplaats zijn gelegen afvloeit; in deze gevallen zullen we dus de verlangde anaesthesie niet verkrijgen.

Tenslotte is het nog mogelijk dat de injectievloeistof zich in de epidurale ruimte verdeelt zonder in voldoende mate in en door de foramina intervertebralia af te vloeien. In een dergelijk geval zal men een onvoldoende anaesthesie over een groote uitgebreidheid kunnen waarnemen.

ad c. De vraag of door opname in de liquor cerebrospinalis het anaestheticum op het ruggemerg en op de zenuwvezelbundels in de subarachnoïdale ruimte zal inwerken kan op grond van mijn onderzoekingen (hoofdstuk V) bevestigend worden beantwoord. Het is echter gebleken, dat deze invloed als een te verwaarloozen factor kan worden gezien. Immers na een epidurale injectie van de gebruikelijke dosis novocaine-oplossing is de hoeveelheid novocaine in de liquor uiterst klein en in een zóó geringe concentratie aanwezig, dat hiervan nauwelijks een inwerking is te verwachten.

In dit verband zou tevens de vraag kunnen worden gesteld, of het via de liquor cerebrospinalis mogelijk is, dat de voor het leven belangrijke centra in het verlengde merg wor-

den bereikt en daarmede worden bedreigd. Het antwoord op deze vraag is bepaald door het resultaat van mijn onderzoekingen. In de liquor cerebrospinalis uit het bereik van het verlengde merg, welke liquor door een occipitale punctie werd verkregen, is het mij nimmer gelukt novocaine aan te toonen en volgens mijn meening is deze mogelijkheid in het algemeen dan ook uitgesloten.

De epidurale anaesthesie, waartoe de injectie in het gebied achter het sacrum is verricht, moet worden opgevat als een geleidings anaesthesie met dien verstande, dat de inwerking van het anaestheticum voornamelijk op de spinale zenuwen tot stand komt in en buiten de foramina intervertebralia; de inwerking ervan op het zenuwweefsel binnen de epidurale ruimte komt eerst op de tweede plaats.

ALGEHEELE SAMENVATTING.

1. In een groot aantal seriecoupes van de wervelkolom van een pasgeboren kalf werd de anatomische gesteldheid van het wervelkanaal en de foramina intervertebralia met hun inhoud bestudeerd.

Bij dit onderzoek bleek, dat de epidurale ruimte niet in de foramina intervertebralia is afgesloten, maar dat het in de epidurale ruimte en foramina intervertebralia aanwezig vet- en bindweefsel zich zonder onderbreking in het soortgelijke weefsel van de omgeving der wervelkolom voortzet.

De spinale zenuwen worden bij hun uittreden omgeven door bindweefselplaten, die afkomstig zijn van fascies, welke hun oorsprong vinden in het periost van wervelboog en wervellichaam.

Op de bodem der epidurale ruimte en in de foramina intervertebralia is een sterk ontwikkeld complex venae aanwezig.

2. In een theoretische verhandeling werd nagegaan welke verschijnselen zich kunnen voordoen bij de inwerking van een epiduraal ingespoten anaestheticum op het sympathische en parasymphatische zenuwstelsel.
3. Een experimenteel onderzoek is ingesteld naar de zogenoemde negatieve druk in de epidurale ruimte. De resultaten van dit onderzoek hebben geen verklaring voor de aanwezigheid van deze negatieve druk opgeleverd. Er is wel een aanleiding in gezien een hypothese daaromtrent op te stellen.
4. Met behulp van kleurstofinjecties in de epidurale ruimte kon een beter inzicht omtrent het gedrag van epiduraal ingespoten vloeistoffen worden verkregen. Het bleek, dat de meeste kleurstof in de foramina intervertebralia in in het verloop der uittredende spinale zenuwen werd teruggevonden.
5. Een uitgebreid onderzoek werd ingesteld naar de door-

laatbaarheid van de dura mater spinalis voor epiduraal ingespoten novocaine-oplossingen.

Met behulp van een speciale chemische methode werd een groot aantal novocaine-bepalingen verricht van de liquor cerebrospinalis van kalveren, waarop tevoren een epidurale anaesthesie met 1½% novocaine-oplossing was toegepast. Ook bij drie volwassen runderen werden deze bepalingen gedaan.

Het bleek dat na een epidurale anaesthesie het novocaine als zoodanig in de liquor cerebrospinalis is aan te toonen. Deze hoeveelheden echter zijn uiterst gering en door enkele experimenten is bewezen, dat daarvan slechts zeer weinig en dikwijls zelfs geen werking op de zenuwelementen is te verwachten.

Uit eigen onderzoekingen en uit de literatuurstudie kon de gevolgtrekking worden gemaakt, dat het novocaine als gevolg van diffusie door de dura, subdurale ruimte en arachnoidea in de liquor cerebrospinalis terecht komt.

6. De praktische toepassing der epidurale anaesthesie, in het bijzonder bij het rund, is in een uitgebreid literatuuroverzicht behandeld.

De ervaringen met de groote (hooge) epidurale anaesthesie bij het rund aan de Heelkundige Kliniek zijn in een tabel samengebracht en aan een bespreking onderworpen.

De anaestheerings-methode bleek van groote praktische beteekenis voor de chirurgie van het rund, vooral ten behoeve van operaties aan de extremiteiten (klauwexarticulaties).

7. Aan de hand van de beschreven onderzoekingen en praktische ervaring is een verhandeling gegeven over het wezen der epidurale anaesthesie. Zij is een geleidingsanaesthesie met dien verstande, dat het anaestheticum in hoofdzaak in en buiten de foramina intervertebralia op de spinale zenuwen inwerkt.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

- 1) ALMS, K.: Beitrag zur Lumbalanaesthesia beim Rinde.
Dissertation Hannover 1928.
- 2) ANTOINE ET HUYNEN: La rachianesthésie chez le chien.
Annales de médecine vétér. 1922.
- 3) ANTOINE ET LIÉGOIS: L'anesthésie épidurale, ses applications en clinique canine.
Ann. de Méd. Vét. 1931, blz. 337.
- 4) ALBRECHT: Ueber die verschiedenen Methoden der örtlichen Betäubung.
Tierärztl. R.schau 1934.
- 5) BALDONI: Anaesthesia mit Hilfe von Cocaïn injektionen in den Wirbelkanal bei Tieren.
Ref. Ellenberger Schütz 1901.
- 6) BRAUN: Die lokalanaesthesia, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung.
Leipzig 1914.
- 7) BERNARDBEIG: L'anesthésie épidurale par la voie du canal sacré.
Dissertation Toulouse 1923 (med. fac.)
- 8) BON: De l'anesthésie locale et régionale chez les animaux domestiques.
Dissertation Lyon 1925.
- 9) BENESCH: Eine anaesthesierungsmethode am stehenden Rind für das Albrechtsen Verfahren der Sterilitätsbehandlung.
Wiener Tierärztliche Monatschr. 1926, blz. 130.
- 10) BENESCH: Klinisch experimentelle Untersuchungen über die normale und medikamentell beeinflusste Uterusbewegung am lebenden Rind im Puerpernium.
Wiener Tierärztl. M.schr. 1931.
- 11) BENESCH: Die Lumbal-(Extradural)anaesthesia beim Hund mit Tutokaïn in der Geburtshilfe.
Münch. Tierärztl. W.schr. 1932.
- 12) BALAUD: La rachianesthésie chez le chat. Dissertation Parijs 1927.
- 13) BECKER: Geburtshilfe und Sakralanaesthesia.
Deutsche Tierärztl. R.schau 1929, blz. 240.
Deutsche Tierärztl. W.schr. 1929.
- 14) BROOK: Spinal (Epidural) anaesthesia in cattle.
Vet. Record 1930, blz. 30.
- 15) BROOK: The uses of epidural anaesthesia in bovine practice.
Vet. Journal 1933, blz. 189.
- 16) BROOK: Spinal (epidural) anaesthesia in the domestic animals. A review of our knowledge at the present time.
Vet. Record 1935, blz. 549.
- 17) BERLUREAU: L'anesthésie épidurale chez le chien.
Proefschrift Toulouse 1933.
- 18) BECKER: Zur Epiduralanaesthesia in der Geburtshilfe.
Tierärztl. R.schau 1934, blz. 273.
- 19) BROWNE: Demonstration on spinal (epidural) anaesthesia in a cow.
Vet. Record 1935, blz. 997.

- 20) BOLZ: Extradurale und Subdurale anaesthetie beim Hund.
Berl. Tierärztl. W.schr. 1937, blz.427.
- 21) BYRNE: Anaesthesia in Veterinary Practice.
Vet. Record Nov. 1938.
- 22) BOLLEN: Over epiduraal anaesthetie.
Dissertatie Amsterdam 1938.
- 23) BUNGENBERG DE JONG:
Münch. Med. W.schr., 77, 1061. (1930)
- 24) BONNIOT: Note sur la pression épiderale négative.
Bull et mém de la Soc. de Chir. 1934 IX. p. 134
- 25) CORNING: Spinal anaesthesia and local medication of the spinal cord.
New York Medical Journal 1885.
The Medical Record 1888.
- 26) CUIILLÉ ET SENDRAIL: Analgésie cocainique par voie rachidienne.
Reveu vétérinaire de Toulouse 1901.
- 27) CATHELIN: La ponction du canal sacré et la méthode épiderale.
La presse médicale, Juni 1901.
- 28) CATHELIN: Les injections épiderales. Dissertatie Parijs 1902.
- 29) CADÉAC: Rachianesthésie du chien et du chat.
Journal de Lyon 1914, blz. 153 e.v.
- 30) CADIOT: Précis de Chirurgie Vétérinaire, 5e dr. 1926.
- 31) CHRISTALLON: Reposition des vorgefallenen Uterus unter Anwendung des epiduralen Leitungsansaesthetie mit Tutocaïn.
Wiener Tierärztl M.schr. 1928, blz. 541.
- 32) CORNEC ET RÉNIER: Anaesthésie épiderale chez les bovidés.
Rec. de méd. vet. 1930, blz. 269.
- 33) CUIILLÉ ET CHELLE: L'anaesthésie épiderale chez les animaux domestiques.
Réveu gén. méd. vét. 1931.
- 34) CLARK AND SHOLL:
Journal of the Am. Vet. Med. Ass. Juli 1932.
- 35) CALDWELL: The advantages of epidural anaesthesia in various bovine cases.
Vet. Record 1933.
- 36) COWDRY: Special Cytologie III, blz. 1485 e.v.
- 37) DAUVOIS: Anesthésie sacrococcygienne et torsion utérine.
Reveu générale de Méd. vét. 1931.
- 38) DAUVOIS: Anesthésie épiderale en obstétrique bovine.
Rec. méd. vét. 1931, blz. 787.
- 39) DEHECQ: Réflexions sur l'anesthésie épiderale.
Rec. méd. vét. 109 1933, blz. 208.
- 40) DOGLIOTTI: Eine neue Methode der regionären Anästhetie, die peridurale segmentäre Anästhetie.
Zentr. Bl. f. Chir. 1931, blz. 3141.

- 41) EDEN: Tierversuche über Rückenmarkanaesthesie.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1902, Bnd. 67.
- 42) ERHARDT: Versuche über der Lumbalanaesthesie an Kälbern bei Verwendung von Tropicocain mit Zusatz von Gummiarabicum.
Wochenschrift für Tierheilkunde und Viehzucht 1908, blz. 199.
- 43) EIBL: Die Lumbalanaesthesie in der täglichen Praxis bei Jungbullen und Scheinen.
M. Tierärztl. W.schr. 1935.
- 44) EISSNER: Die quantitative kolorimetrische Bestimmung des Novocains und Anästhesins mit β -naphtol.
Arch. d. Pharm. u. Berichte d. deut. pharm. Gesellschaft
40 (1930) Bd. 268, blz. 322.
- 45) ELLENBERGER UND BAUM: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere, 16de druk.
- 46) FITZREGALD: Epidural Block, Benesch Anaesthesia,
The Vet. Record 1928, blz. 67.
- 47) FLEXNER: Some problems of the origin, circulation and absorption of the cerebrospinal fluid.
Quaterly Review of Biology, Dec. 1933.
- 48) FORESTIER: Le trou de conjugaison vertébral et l'espace épidual.
Dissertatie Parijs 1922.
- 49) FRAUCHIGER UND HOFMANN: Liquor Untersuchungen beim Rind.
Schweizer Arch. f. T. h. kunde 29 48 (1939).
- 50) GÖTZE: Erfahrungen mit der Sakral und Lumbalnarkose beim Rind.
Deutsche Tierärztl. W.schr. 1928, blz. 833.
- 51) GÖTZE: Aktuelles aus der Klinik für Geburtshilfe und Rinderkrankheiten.
Deutsche Tierärztl. W.schr. 1934.
- 52) GRASZL: Die Verwendung der epiduralen Anaesthesie in der Diagnostik und Therapie der sogenannten Koliken des Pferdes.
Wiener Tierärztl. Monatschr. 1929, Heft. 8 en 9.
- 53) GOFFINET ET DUHAUT: L'anesthésie sacrée ou épiduala ses applications en clinique bovine.
Annales de méd. vét. 1930, blz. 198.
- 54) GASKELL: The involuntary nervous system.
- 55) GIORDIANENGO: Bull et mém. de le Soc. de Chir. de Paris
6 Nov. 1931 (ref.).
- 56) HARTOG: De sacraal-anaesthesie bij het rund.
Tijdschr. v. Diergeneeskunde 1936, blz. 1088.
- 57) HARTOG: Wiener Tierärztl. Monatschr. Jhrg. 25, 1938.
- 58) HERBERT: Beitrag zur Sakralanaesthesie beim Pferd.
Dissertatie Hannover 1935.
- 59) HOPKINS: The correlation of anatomy and epidural anaesthesia in domestic animals.
Cornell Veterinarian 1935, blz. 263.

- 60) HOFMANN: Ueber Schaden der Epiduralanaesthesie beim Rind.
Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde 1937.
- 61) HAMID: Epidural anaesthesia in Indian cattle and buffaloes.
Veterinary Journal Jan. 1939.
- 62) HEILIGTAG: Ueber die Hüllen des Rückenmarkes und deren
Zwischenräume beim Hunde.
- 63) HENNIGER: Die peridurale segmentäre Anaesthesie bei urolo-
gischen Operationen. Wiener Klin. W.schr. 1936, blz. 1148.
- 64) HOUDART, JUDET ET MATHEY: Sur l'anesthésie épidurale
des racines dorsales, lombaires et sacrées.
Bull et mém. de la Soc. Nat. de Chir. 1934, LX, p. 510.
- 65) KLARENBEEK: Vergleichende Versuche mit verschiedenen Do-
sierungen bei subkutaner und lumbaler Application von Alypin
beim Hunde, gleichzeitig ein Beitrag zur Anatomie des Lenden-
marks.
Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilkunde 1915, blz. 426-448.
- 66) KRANEOED: Epiduralanaesthesie bei Torsio uteri.
Tierärztl. R.schau 1934, blz. 456.
- 67) KOPF: Epiduralanaesthesie in der Geburtshilfe und Sterilitäts-
behandlung beim Rind. Dissertation München 1934.
- 68) KENNETH BULLOCK AND MACDONALD: The fate of
drugs used in spinal anaesthesia.
J. Pharmacology and Experimentnal Therapeutics 62 39 (1938).
- 69) KOSTER, SHAPIRO AND POSEN: A method for the deter-
mination of procaine in cerebrospinal fluid.
The Journal of Labatory Clinical Medicine 21 1096 (1936).
- 70) KÜSTNER LIND EISSNER: Quantitative Untersuchungen ueber
das Verhalten des Novocains in Liquor.
Münch. Med. W.schr. 1930, blz. 622.
- 71) LICHTENSTERN: Die Lumbalpunktion beim Pferd und Rind.
Dissertation Hannover 1910.
Die Lumbalpunktion und Injektion und ihr Anwendungsgebiet beim
Rind. M. Tierärztl. Wochenschrift Bd. 54, blz. 369.
- 72) LEPINAY: Technique et indications de la ponction lombaire chez
le chien. Annales de Méd. vét. 1912, blz. 156.
- 73) LIMOUSIN: De la rachianesthésie en médecine vétérinaire.
Dissertation Toulouse 1926.
- 74) LEOD AND FRANK: A preliminary report regarding epidural
anaesthesia in equines and bovines.
Journal of the americ. vet. med. ass. bnd. 72, blz. 327.
- 75) LINDE: Ein Fall von Reposition des prolabierten Uterus bei
der Kuh mit Hilfe der Extraduralanaesthesie.
Tierärztl. Rundschau 1928, blz. 271.

- 76) LORENZ: Beitrag zur epiduralen anaesthetie beim Rind von geburtshilflichgynäkologischen Standpunkt.
Dissertation Leipzig 1931.
- 77) LIBERA: Ein Beitrag zur Lumbalanaesthetie beim Schweine.
Dissertation Berlin 1932.
- 78) MAASS: Ueber Lumbalanaesthetie beim Hunde.
Dissertation Gieszen 1904.
- 79) MEYER: Sakralanaesthetie und Kolikbehandlung.
Berl. Tierärztl. W.schr. 1929, blz. 441.
- 80) MINTSCHEFF: Epidural- Sakralanaesthetie in der Veterinair-
medizin (Bulgaarsch). Ref. Ell. Sch. 1930, blz. 412.
- 81) MAYR: Epiduralanaesthetie beim Rind.
Münch. Tierärztl. W.schr. 1930, blz. 658.
- 82) MENNERAT: Rachianesthésie du chien en du chat.
Rec. méd. vét. 1931, blz. 787.
- 83) MARTIN: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
- 84) POLOMSKY: Zur Frage der Cocaïnisierung des Rückenmarks
bei Haustieren. Ref. Ellenberger Schütz 1903.
- 85) PAPE UND PITZSCHK: Versuche über extradurale Anaesthetie
beim Pferde.
Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilkunde 1925, blz. 558.
- 86) PITZSCHK: Versuche über extradurale Anaesthetie beim Pferde.
Dissertation Berlin 1925.
- 87) POWASHENKO: Ueber die Anwendung der Extra-duralanaes-
thesie bei Hunden und Katzen.
Arch. f. Wiss. und prakt. Tierheilkunde 1930.
- 88) PFEIFFER WESTHUES: Operations cursus für Tierärzte und
Studierende. 13e Auflage, 1940
- 89) RETZGEN: Beitrag zur Fragen der örtliche Betäubung des
Schwanzes von Pferd und Hund durch Leitungsanaesthetie.
Dissertation Berlin 1925.
- 90) RICHTER: Erfahrungen mit der Epiduralanaesthetie vom ge-
burtshilflich gynäkologischen Standpunkt.
Berliner Tierärztl. W.schr. 1929.
- 91) RENIER: L'anesthésie rachidienne épurale chez les bovidés.
Dissertation Alfort 1932.
- 92) RENIER: Des injections rachidiennes épurales chez les bovidés.
Rec. méd. vét. 1933, blz. 137.
- 93) REHM: Die Cerebrospinalflüssigkeit der Tiere.
Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilkunde 1940.
- 94) RÖDER EN BERGE: Chirurgische Operationstechnik.
4e Auflage 1939.

- 95) SCHOTSMAN: De ruggemergs anaesthesie bij het paard.
Dissertatie Utrecht 1926.
- 96) SELLNICK: Beitrag zur Extraduralanaesthesie i.d. Praxis der
Tierärzte. Tierärztl. R.schau 1928, blz. 819.
- 97) STINSON: The effect of bovine spinalanaesthesia on tonic contraction of the uterus in dystokia.
Vet. Record 1930, blz. 332.
- 98) STINSON: Spinalanaesthesia and surgery of the bovine penis.
Vet. Record 1931, blz. 1039.
- 99) SCHIJNS: Anesthésie épidurale chez la bête bovine.
Ann. méd. vét. 1931, blz. 302.
- 100) STANGE: Versuche mit der Sakralanaesthesie bei Hunden.
Dissertatie Hannover 1933.
- 101) SONEZNSCHEIN: Versuche ueber Extraduralanaesthesie bei der Ziege.
Dissertatie Berlijn 1937.
- 102) SPIEGEL: Handbuch der Normale und Pathologische Physiologie. (Bethe, Bergmann, Emden, Elbinger).
- 103) TOMASCHEK: Die extra duralanaesthesie bei Prolapsis Uteri der Rinder in der Praxis.
Wiener Tierärztl. W.schr. 1928, blz. 701.
- 104) TIEMAN: Versuche zur Ausführung der Sakralanaesthesie beim Schwein.
Dissertatie Hannover 1935.
- 105) UGUEN: La rachianesthésie épidurale en obstétrique vétérinaire.
Dissertatie Parijs 1930.
- 106) UGUEN: La rachianesthésie épidurale chez les équidés.
Rec. méd. vét. 1931.
- 107) ULLRICH: Moderne therapeutische Eingriffe beim Pferd.
Prager Archiv f. Tiermedizin 1933.
- 108) UHER: Die Epidural anästhesie beim Pferde und ihre praktische Verwendung bei inneren Krankheiten.
Ref. Ell. Sch. 1936.
- 109) VEERS: Beitrag zur Sakralanaesthesie beim Rinde.
Dissertatie Hannover 1928.
- 110) WINTERER: Rückenmarkanaesthesie.
Dissertatie Gieszen 1907.
- 111) WESTHUES: Die Narkose bei Haustieren.
M. Tierärztl. W.schr. 1929, blz. 169.
- 112) WIJSMANN: Ueber epidurale Anaesthesierungsmethoden beim Rind.
Schweiz. Arch. f. Tierheilkunde 1930, blz. 82.
- 113) WEED: The cerebrospinal fluid.
Phys. Rev. April 1922.
- 114) WILLSTAEDT: Zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des Novocains.
Bioch. Ztschr. 269, 189 (1934).
- 115) ZEMAITIS: Beitrag zur extra durale Anaesthesie des Hundes.
Dissertatie Weenen 1927.

STELLINGEN.

1. Bij een etterig necrotiseerende arthritis van het klauwgewricht bij het rund dient in vele gevallen aan de drainage van het gewricht de voorkeur te worden gegeven boven de exarticulatie.
2. Indien bij cryptorchismus abdominalis completa ('in-completa) bij de groote huisdieren een behandeling gewenscht wordt, verdient een castratie de voorkeur boven de hormoon-therapie.
3. De bestrijding van morbus pullorum behoeft verbetering.
4. Het is gewenscht, dat op de voor de diergeneeskundige praktijk in de handel gebrachte sera, entstoffen en diagnostica een contrôle wordt uitgeoefend, wat betreft hun werkzaamheid.
5. De opvatting, dat de bloedplaatjes als dragers der thrombokinase bij de bloedstolling een belangrijke rol spelen, is niet juist.
6. Bij de diagnostiek van hartaandoeningen bij paarden dient meer aandacht te worden besteed aan het voorkomen van boezemfibrilatie.
7. Aan de gunstige werking van vele in de handel gebrachte z.g. specifieke geneesmiddelen tegen verschillende vormen van koliek bij paarden dient te worden getwijfeld, zoolang deze waarde niet langs experimenteele weg is bewezen.
8. De impotentia coeundi bij den stier, tengevolge van het niet verstrijken van de S-vormige bocht, berust op een erfelijke, waarschijnlijk enkelvoudige recessieve eigenschap.
9. Het is noodzakelijk de contrôle op alle levensmiddelen van dierlijke oorsprong met uitzondering van het scheikundig onderzoek in engere zin, op te dragen aan diensten, welke staan onder diergeneeskundige leiding.



