

Kolonel als Direktorium.

W. POSTHUMUS MEYER, KOLONEL ALS DIREKTOR.

W. Posthumus Meyer

?

KALOMEL ALS DIURETICUM.

KALOMEL ALS DIURETICUM.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. T. PLACE,

Hoogleraar in de Faculteit der Geneeskunde,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN

op Vrijdag 13 Mei 1887, des namiddags ten 3½ ure,

DOOR

WILLEM POSTHUMUS MEYJES,

ARTS,

GEBOREN TE GRONINGEN.

AMSTERDAM,
TEN BRINK & DE VRIES.
1887.



Aan mijnen Vader.

Aan het einde mijner academische studiën gekomen, is het mij eene aangename plicht U allen, Professoren en Docenten der Medische zoo wel als der Philosophische faculteit, mijn oprechten dank te betuigen voor het onderwijs dat ik van U heb genoten.

Zij het mij vergund U hier met name te noemen, hooggeleerde TILANUS, aan wien ik ook door banden des bloeds ben verbonden.

In 't bijzonder echter mijn dank aan U, hooggeleerde PEL, hooggeachte Promotor! Uwe voorlichting en uwe bereidvaardigheid bij het samenstellen van mijn proefschrift betoond, stel ik op hoogen prijs.



INLEIDING.

Nadat de Geneeskunde een tijdvak had doorleefd, waarin de nihilistische therapie sterk op den voorgrond trad, ontstond er in de latere jaren een therapeutisch streven juist in tegenovergestelde richting. Talrijk was het aantal hooggeprezen middelen, in korten tijd aan den horizon der geneeskundige wereld opdagende, om even snel weder te verdwijnen. Deels waren het nieuwe stoffen, langs synthetischen weg bereid, deels onbekende kruiden van exotischen en Europeeschen oorsprong; somtijds echter werd de aandacht gevestigd op eene gansch nieuwe werking, welke, sinds lang bekende en veelvuldig toegepaste middelen, zouden bezitten.

Een onvoorwaardelijk geloof in deze nieuwe ont-

dekkingen is evenzeer af te keuren als een ongemo-tieveerde ontkenning van de feiten. Het juiste stand-punt in deze is zelf te onderzoeken en de resultaten der proefnemingen uit een kritisch oogpunt te be-schouwen. Zulk een oud middel is de kalomel, waaraan men eerst sedert korten tijd een tot nog toe onbekende diuretische eigenschap heeft toegekend.

Deze werking van een oud middel, dat vroeger als om strijd bij de meest verschillende ziekten werd aangewend, was zóó in het oog vallend, dat het ons verleidde tot een zelfstandig onderzoek. De resultaten van dit klinisch experiment zijn in dit proefschrift neergelegd.



HOOFDSTUK I.

HISTORISCH OVERZICHT.

Hoewel de kalomel reeds sedert lang in de Ge-neeskunde werd aangewend, en zooals wij zeiden, de specifiek diuretische werking niet voldoende in het licht werd gesteld, is het toch opvallend dat dit ge-neesmiddel reeds in het begin dezer eeuw met an-dere diuretica werd toegediend.

Zoo schreef b.v. JOHAN PETER FRANK ¹⁾ den kalo-mel in verbinding met knoflook bij hydropische patienten voor, ²⁾ en diende SACHS eene combinatie

¹⁾ De Curandis hominum morbis epitome. Joan. Petr. Frank 1811 Liber VI. De Retentionibus Pars I. §. 757.

²⁾ Paucis mercurii dulcis dosibus ascites cum universali anasarca, sub copiosissimo urinae fluxu, sanatus fuit. Calomel cum allio junctum, laudes sibi conspicuas promeruit; et ne per alvum ruat mercurius, parca dosis opii eidem superaddita impedit.

van digitalis, kalomel en kamfer als diureticum toe. De thans in onbruik geraakte Janin'sche pilulae hydragogae bevatten onder hunne twintigtal (!) bestanddeelen ook den kalomel, en in de „Arzneimittellehre” van CLARUS, vond STILLER uit Buda-Pest, eene gift van 50 grein zonder constituens, tegen hydrops van de meest verschillende oorzaken aanbevolen; in dit geval is het mogelijk dat de kalomel als diureticum werd voorgeschreven.

In 1836 schreef MOST, in zijn Encyclopedisch Woordenboek der praktische Genees-, Heel- en Verloskunde pag. 425, waar hij de middelen bespreekt ter behandeling van de hydrops in het algemeen: „De tot eene sleur geworden aanwending van zoet kwik met squilla, is zeer berispenswaardig. „Ik heb beduidende waterzuchten zonder kwik gezien; ook verwekt dezelve ligtelijk speekselvloed „en versterving in mond en keel, en moet daarom „bij oude lieden, bij hooge graden van kwaadsapigheid volstrekt worden verworpen.”

De werking van den kalomel is volgens hem slechts als „buikopenend” te beschouwen, terwijl van eene verhoogde diurese geen gewag wordt gemaakt. Slechts STOKES ¹⁾ — zeker een zeer betrouwbaar schrijver, — vermeldt, dat hij door toediening van

¹⁾ Diseases of the heart and the aorta 1855.

kwikzilver bij asthma cardiale, dyspnoe en oedemen snel zag verdwijnen (it happens again and again that the exhibition of mercury will, as by enchantment remove the anasarca.)

Waarom de verdere toepassing van den kalomel als diureticum achterwege bleef, terwijl het therapeutisch effect toch nu en dan gunstig schijnt te zijn geweest, is niet geheel verklaarbaar. De reden hiervan mag te zoeken zijn in onbekendheid met de juiste oorzaken der hydrops, in gemis aan systematische toepassing van de therapeutische experimenten, in het slechts geheel willekeurig samenvoegen van vele geneesmiddelen, zonder dat men wist aan welk daarvan het verkregen resultaat was toe te schrijven.

Ligt het niet voor de hand aan te nemen, dat bij de toediening van vele middelen tegelijk, het gevaarlijke post hoc ergo propter hoc, onze voorgangers zoo dikwerf op een dwaalspoor bracht? Is het te verwonderen dat van eene verdere toepassing van den kalomel, als geene betrouwbare resultaten gevende, spoedig werd afgezien? Hieraan is het waarschijnlijk ook te wijten, dat wij in geen enkel nieuw handboek, noch van „Artsenijmiddelleer” ¹⁾ noch van interne

¹⁾ Binz. Lehrbuch der Arzneimittellehre 1881.

Nothnagel und Rossbach. Handbuch der Arzneimittellehre 1885.

Geneeskunde, zelfs maar het geringste vonden vermeld, betreffende de aanwending van kalomel als diureticum.

Het was eerst JENDRASSIK te Buda-Pest, die in November 1885 eenige mededeelingen deed in „Orvosi hetilap,” over de diuretische werking die hij *toevallig* door aanwending van Kalomel en Jalappe als drastica, had opgemerkt en die opnieuw de aandacht vestigde op een tot dusver onbekende werking van een oud, nog veel gebruikt geneesmiddel.



HOOFDSTUK II.

DIURETISCHE WERKING VAN KALOMEL.

Op de kliniek van WAGNER werd door JENDRASSIK een patient behandeld met een hoogen graad van hydrops. De juiste oorzaak was niet bekend en daar pat. vroeger syphilitisch was, werd een smeerkuur met Ung. cinereum toegepast; na eenigen tijd werd, om de bewerking te verhaasten, kalomel in verbinding met jalappe in kleine giften voorgeschreven. Nauwelijks was een tweetal dagen verstreken, of men zag dat de hoeveelheid urine zoozeer toenam, dat de hydrops binnen eenige dagen volkomen verdween. JENDRASSIK werd tot zijn leedwezen wegens bijzondere omstandigheden verhinderd, nadere mededeelingen omtrent dit geval te doen; evenwel vermeldt hij, dat een na weken terugkeerende

hydrops, weder in enkele dagen door de toediening van kalomel-jalapoe-poeders, volkomen verdween. Het daarop volgende jaar, 1886, nam JENDRASSIK in deze richting verschillende proefnemingen aan het ziekbed en werd ten eerste in zijne meening omtrent de diuretische werking van kalomel versterkt. Hij behandelde in de kliniek van WAGNER zeven gevallen van hydrops, — tengevolge van hartziekten, — met kalomel. Het resultaat was, dat den 2^{en}, 3^{en} of 4^{en} dag na het gebruik van dit middel, de diurese plotseling tot op twee en vijf liters werd verhoogd en nog eenige dagen aanhield, nadat reeds de toediening was gestaakt. Daarbij namen de oedemen snel af. Bij de eerste proefnemingen werd de kalomel met jalappe gecombineerd voorgeschreven, doch later toen gebleken was dat de jalappe op de diurese niet werkte, kalomel alleen in doses van 200—250 Mgr. drie- à viermalen daags.

Deze proefnemingen waren volgens JENDRASSIK te meer gerechtvaardigd, daar de digitalis, het diureticum bij uitnemendheid, ons zoo dikwerf teleurstelt. STILLER¹⁾ te Buda-Pest, laat zich in denzelfden geest uit en zegt: „ik heb de zoo hooggeeroemde middelen, die digitalis moesten vervangen, met alle aandacht aan strenge proeven onderworpen.

¹⁾ Wien. Med. Wochenschrift 1886. N°. 28.

„Voor al omdat ik een middel wilde hebben om in de tijdsruimten, waarin wegens verschillende redenen digitalis niet kan worden gegeven, op de diurese te blijven werken. Veel toch zou gewonnen zijn, indien men de machtige Digitalis-werking ook in dat tijdsverloop zóólang kon onderhouden tot het mogelijk is weer naar Digitalis te grijpen.

„Mijne pogingen leden echter schipbreuk. De in Petersburg en Parijs zeer aanbevolen Convallaria Mayalis gaf in 21 gevallen zuiver negatieve resultaten. BOTKIN en SÉE, die het hadden toegediend, waren dus gelukkiger geweest.

„Ik zocht dit feit daardoor te verklaren, dat de Hongaarsche planten geen werking hadden. Na mijn arbeid kwam er eene verhandeling in 't licht van PEL, waarin werd meegedeeld dat dit middel ook door hem zonder veel resultaat was toegediend. De Hollandsche plant bleek dus ook zonder werking te zijn, en ik liet dit middel varen, daar verdere proefnemingen ten koste van de lijders zouden zijn geschied.

„Hierna deed ik proeven met het door Rus en Franschman aanbevolen Adonis vernalis, dat al de voordeelen en niet de nadeelen van digitalis zoude hebben! Het Inf. flor. adonis vernalis 5 : 150 werd wel is waar goed verdragen en verhoogde de diurese in geringe mate, maar had volstrekt geen invloed op de harts-

functie, die zich in verbetering van frequentie en rythmus, in vermindering der dyspnoe en der stuwung (afnemung der vergroote leverdemping, vermindering der hydrops) moest openbaren. De vraag kwam ook hier bij mij op, of het ook soms weer lag aan de Hongaarsche plant.

„Van een derde, door RIEGEL in Deutschland, aanbevolen middel, de Coffëinezouten, was de prijs te hoog voor de toepassing in ziekenhuizen; dit was dus meer geschikt voor de gewone praktijk. Ook hiermede verkreeg ik geen resultaat dan alleen eene matige diurese, waardoor de hydrops niet werd verminderd, zoodat ik — meldt STILLER als met een stillen zucht! — maar weer tot digitalis mijn toevlucht nam en in den tusschentijd Scilla met Chinine toediende. Daarenboven veroorzaken groote doses Coffëine maagstoornissen, te sterke onrust, en slapeloosheid, waardoor patienten meer worden benadeeld, dan de geringe verhoogde diurese hen goeddoet. Ik moet bekennen, dat ik daardoor eenigszins werd afgeschrikt en er in de burgerpraktijk verder mede te

De woorden van STILLER geven ons evenwel de overtuiging, dat zijn vertrouwen op de Coffëinezouten niet op gelijke hoogte staat met de waarde, welke hij aan de eerste twee middelen, de Conval-

laria en de Adonis toekent. Zijne aarzeling om de diuretische werking der Coffëine nader aan de praktijk te toetsen, berust dus zoowel op den hoogen prijs, waardoor het voor zijne gasthuispatienten te kostbaar is, als op de onaangename nevenwerking, waaraan STILLER eene groote betekenis schijnt toe te kennen.

Ook op de afdeeling van Prof. PEL in het Binnen-gasthuis werden ¹⁾ in 1885 klinische onderzoekingen omtrent de werking van Coffëine op het hart gedaan en mocht men tot de conclusie komen dat, hoe gunstig de Coffëine in sommige gevallen ook op het hart en op de diurese werkt, de Digitalis toch in 't algemeen de voorkeur verdient.

Doch keeren wij tot STILLER terug, wiens onderzoekingen ook met den Helleborus en het Sparteïne, negatief uitvielen. „Toen”, zegt hij, „kwam er in mijne omgeving een middel ons te hulp, dat met zulke uitnemende, door cijfers gestaafde gevolgen, werd aangewend, dat ik het eveneens beproefde en ditmaal met succès.”

Het was de kalomel. Steunende op de gunstige ervaringen van JENDRASSIK, vond STILLER zich nu gerechtigd dit middel in ruime mate aan te

¹⁾ Klinische onderzoekingen over de werking van Coffëine op het hart. Academisch Proefschrift door C. Th. Smit. 1885.

wenden. Hij behandelde veertien hydropische hartlijders met uitnemend resultaat en mocht hij al niet die verbazende diurese (tot negen liters) verkrijgen, welke JENDRASSIK bij zijne patiënten wist op te wekken, eene zekere en uitnemende werking bleef nooit uit. De giften Kal. door STILLER toegediend, waren geringer (500—600 Mgr.) dan die van JENDRASSIK, welke drie- tot viermalen daags 250 Mgr. gaf. „Voor mij”, zegt STILLER, „heeft de kalomel eene vaste plaats in de behandeling van hartziekten ingenomen.”

Deze lofspraak van STILLER heeft zeker hare waarde, omdat hij niet alleen over eene ruime ervaring beschikt, maar ook blijkens zijne vroegere mededeeling, over de andere — ter vervanging van digitalis aanbevolen middelen — zeer sceptisch in zijne therapeutische opvatting is.

Dr. MENDELSON¹⁾, de verhandeling van STILLER besprekende, voegt er nog eenige opmerkingen bij. Hij zegt dat een optreden van intoxicatie-verschijnselen, door het toedienen van het kwik om verhooging van diurese te verkrijgen, volstrekt geene noodzakelijke voorwaarde mag worden genoemd. Hij is het met STILLER eens dat het medicament, zoodra er diuretische werking is ingetreden, niet

¹⁾ Deutsch Med. Wochenschrift. 1886. No. 45.

meer mag worden gegeven, en eerst bij vermindering der diurese opnieuw mag worden toegediend. Aan den eenen kant vermijdt men bij deze wijze van toediening het gevaar der kwiksilver-vergiftiging — die in de door MENDELSON waargenomen gevallen nooit voorkwam — aan den anderen kant noodzaken soms de diarrhoeën die steeds voorkwamen (wat JENDRASSIK echter niet toegeeft) dikwerf tot onderbreking van de proef. „Geheel zonder werking hebben wij,” zegt MENDELSON „de aanwending nooit gezien, doch de kalomel werkt niet altijd even goed.” 't Meest eelant is zijne werking — zooals ook A. FRAENKEL in zijne discussie over Digitalis-therapie¹⁾, heeft meegedeeld, — in die toestanden, waarbij de spanning van den pols nog niet te veel is gedaald en waarbij de kalomel inderdaad dikwerf nog antihydropische werking aan den dag legt, waar Digitalis, Squilla e. a. middelen geen diuretische werking meer uitoefenen.

¹⁾ Innere Section der Naturforscherversammlung 1886.



HOOFDSTUK III.

UIT DE LITERATUUR VERZAMELDE GEVALLEN.

Wij beginnen met het vermelden en bespreken van de gevallen door JENDRASSIK waargenomen, laten daarop zijne beschouwingen volgen, deelen voorts de onderzoekingen van STILLER mede en zullen elk geval op zichzelf beoordeelen.

Geval I. JENDRASSIK.

S. F. 43 jaar, man, lijdende aan Insuff. valv. mitr. kwam 12 Sept. '84 onder behandeling; de verschijnselen van compensatie-stoornis, ~~waardoor~~ hij klaagde, werden opgeheven door methodisch toegediende digitalis.

10 Oct. verliet hij schijnbaar hersteld het ziekenhuis.

1 Nov. kwam hij terug en klaagde opnieuw over dyspnoe, hartkloppingen en hoesten; daarbij had hij een frequenten pols (108), sterke undulatie der halsvenen en zeer gezwollen beenen.

XI Nov. begint de medicatie: infus. digit. Succes gering, urinehoeveelheid niet meer dan 1600 Ccm., algemeene toestand verergerd, geene verbetering door Coffeine, Oedeem neemt toe, er ontstaat Ascites.

XXVI Nov. 0,25 Kal.-Jal.-poeder $\bar{a}$; diurese buitengewoon verhoogd van 700 tot 5000, 9500, 8250, 5600 Ccm. Patient gevoelt zich veel beter, begint te eten niettegenstaande er stomatitis ontstaat. Tot aan

XVIII Dec. wordt slechts Tinct. chinae en mondspoeeling voorgeschreven. De diurese daalt niet onder 1400 Ccm., geen eiwit in de urine, Oedemen geheel verdwenen. Dyspnoe keert terug. Er ontstaat een infarct in de rechter onderste longkwab. De volgende twee dagen wordt 0,2 Jalappe gegeven; de diurese daalt, het oedeem der beenen keert terug.

XXI Dec. 2 Jal. en 2 Kal.-Jal.-poeders doen de diurese van 700 op 2700 Ccm stijgen. Gedurende 8 dagen worden dagelijks 4 Kal.-Jal.-poeders verstrekt, waardoor de diurese tot 4800 Ccm. steeg, met spec.-gew. 1010; geen of weinig albumen. Wel waren de oedemen verdwenen, doch er ontstond geringe vochtuitstorting in de rechter pleuraholte en stomatitis.

1885. I Jan. Met matig succes acet. kalie. toegediend en tot 12 Jan. Tinct. chinae comp. Het oedeem neemt langzamerhand weer toe, lichte dyspnoe treedt in. Gedurende drie weken wordt met tusschenpoezen digitalis gegeven; de diurese varieert tusschen 2200 en 3000 Ccm., de oedemen nemen toe en de patient verergerd. Eenige Kal.-Jal.-poeders brengen de diurese tot 5500 Ccm., en in evenredigheid daarmee is een snelle verbetering van den algemeenen toestand waar te nemen.

XVI Febr. wordt Jalappe alleen gegeven, en dit nog 2 dagen volgehouden. Toen werden van

XIX—XXVI Febr. geene medicamenten gegeven; urinequantum 2200—1200 Ccm.; langzaam terugkerende klachten.

Tinct. chinae en digitalis brengen in den toestand tot

XV Maart weinig verbetering. Nu wisselt gedurende eenige maanden de toediening van Kal.-Jal. en digitalis elkaar af. De tijdsruimte waarin geen van beiden wordt toegediend, wordt steeds grooter en grooter; enkele, gedurende twee dagen, verstrekte giften Kal.-Jal. zijn voldoende om gedurende de daaropvolgende veertien dagen den toestand bevredigend te kunnen noemen. De verminderende diurese evenwel noodzaakt, door het langzaam wederkeeren der oedemen, van tijd tot tijd eenige Kal.poeders te geven, die den patient in korten tijd sterk doen vooruitgaan. Het albumengehalte blijft steeds gering en staat in geene merkbare verhouding tot de hoeveelheid urine. Zoo bracht Pat. de lente door en bevond zich in Aug. '85 nog in het ziekenhuis. De toestand was in 't algemeen zeer verbeterd; de dyspnoe is blijvend verdwenen, de oedemen komen tijdelijk in zeer geringe mate terug, echter dadelijk reageerende op Kal. Na anderhalve week zonder Kal. in bevredigenden toestand te hebben verkeerd, met eene diurese die tusschen 3100 en 1500 Ccm. varieerde, verlaat Pat. op zijn verzoek het ziekenhuis. Wel een bewijs hoe krachtig hij zich gevoelde.

Dit geval is m. i. hoogst merkwaardig, daar wij hier te doen hebben met een zieke, bij wien de compensatie zijner hartkwaal noch door het gebruik van Digitalis, noch door Coffeine kon worden hersteld. Menschelijkerwijs gesproken zou de patient zonder Kalomel stellig zijn bezweken. Wel bleef er eenige compensatie-stoornis bestaan, en was de spanning van den pols bijna onafhankelijk van de diurese, maar toch het oedeem verdween en daarmede keerde leven, opgewektheid en relatieve gezondheid geheel terug. Relatief zeg ik; want patient bleef natuurlijk cardiacus.

Wij zien in dit geval gedurende het eerste experiment het

intreden der verhoogde diurese, na aanwending van de Kal.-Jal.-poeders eerst den derden dag plaats hebben; patient kreeg den 19^{den} en 20^{sten} Dec. alleen jalappe, en nog 2 doses op den daaraan volgende dag, zonder dat de diurese ook maar in 't minst toenam; de toestand werd evenwel van dien aard dat langer experimenteren met jalappe alleen, onraadzaam bleek te zijn. Den 21^{sten} kreeg Pat. twee, den 22^{sten} vier Kal.-Jal.-poeders en den 23^{sten}, dus drie dagen na het innemen van de Kal.-Jal.-poeders, steeg de diurese van 2700 tot 4800 Ccm. Zonder gevolg bleef de op 16, 17 en 18 Febr. genomen proef; met recht kunnen wij dus slechts aan den kalomel de diuretische werking toekennen.

Geval II.

betreft eene 52-jarige vrouw, die gedurende tien dagen onder onze behandeling was. Zij had dikke beenen en hevige dyspnoe, toen zij in het hospitaal kwam, waar zij vóór twee jaren met dezelfde verschijnselen doch in geringeren graad, óók was verpleegd. Zij verkeert steeds in slapenden toestand, is zeer cyanotisch, heeft koude gezwollen extremiteiten en nauwelijks voelbaren pols. Aether-injectie en digitalis brachten haar in eenigszins beteren toestand.

Zij was lijdende aan eene insufficiëntia valvulae mitralis, die niet gecompenseerd was; ascites in vrij hooge mate, urine rood gekleurd, troebel, spec. gew. 1025, zuur, veel albumen, hoeveelheid urine gering. De volgende twee dagen krijgt patiente 4 Kal.-poeders 0,2 gr.; lichte algemeene verbetering, diurese blijft laag: 300 Ccm. Eerst den vierden dag na de opneming ontstaat 's nachts een zeer ruime diurese, nadat den vorigen dag nog eenige Kal.-Jal.-poeders waren toegediend. Patiente was te zwak om op te zitten, de urine kon dus niet worden gemeten. Tegen de diarrhoe werd met succes

10 Mgr. pulv. opii aangewend. De oedemen nemen af, het subjectief welbevinden neemt sterk toe. Urine-quantum blijft groot, doch nog niet te meten. Den 7den dag verlaat Pat. het bed en blijft ruim urineeren. Als maatstaf voor het vochtverlies diene eenigszins de afneming van het lichaamsgewicht, dat in 4 dagen van 72,2 kg tot 62,5 kg daalde. Den negenden dag gevoelt Pat. zich als 't ware hersteld, eet met smaak, is zeer opgeruimd. Sedert eenige dagen ontvangt zij geen medicijnen, daar de diurese, hoewel afnemend, toch voldoende blijkt. Den volgende dag stierf patient, in een rustigen slaap, geheel onverwachts, na nog ruim te hebben geurineerd. Post mortem werd de diagnose van mitr. insuff. bevestigd, doch geen reden gevonden voor den plotseligen dood.

De verhoogde diurese ging hier gepaard met een krachtiger worden van den pols, wiens frequentie met de normale begon overeen te komen; daarom te meer is de causa mortis bepaald raadselachtig, al blijft het effect van ons medicament uitnemend.

Geval III.

Een 44-jarig arbeider werd gedurende 4 maanden, Juni tot October, verpleegd; Pat. was cardiacus, leed aan eene insuff. der valv. mitr. et tricusp. en vertoonde alle symptomen van compensatie-stoornis; hij klaagde zeer over palpitationes cordis en over heftige dyspnoe. De urine is lichtgeel, spec. gew. 1018, weinig albumen, eenige hyal. cylinders en kristallen van acjd. uricum. Na korten tijd vertoonden zich oedemen, nam de dyspnoe toe en de diurese af.

Van 14—17 Juli was de diurese tusschen 700 en 1000 Ccm., terwijl gedurende dien tijd dagelijks 4 Kal.-Jal.-poeders waren toegediend; den 18den Juli nog 2 Kal.-Jal.-poeders.

18—21 Juli was de diurese respectievelijk 1250, 4200, 2700 en 1850 Ccm. De toestand is veel verbeterd, de pols

even frequent, weinig gevuld, doch groot en snel. 's Nachts rustige slaap, het oedeem belangrijk verminderd.

22—25 Juli. Urine quantum 1600, 1050, 1500, 900 Ccm.

De toestand verergert.

26 Juli Urine quantum 1000 Ccm., 4 Kal.-Jal.-poeders.

27	"	"	750	4	"	"
28	"	"	800	4	"	"
29	"	"	2400	3	"	"
30	"	"	4150		Toestand veel beter.	
31	"	"	4900			
1 Aug.	"	"	3400			

De oedemen waren verdwenen; lichte metaalsmaak, geen stomatatis.

2—6 Aug. Diurese 2900, 1900, 1750, 1600, 1400 Ccm., zonder eenige medicatie. Toestand goed, pols 80; nu begon de diurese weer af te nemen van 1200—900 Ccm.

Half Augustus ontstond Bronchitis en tegen het einde van Aug. keerde de hydrops terug, zoodat 29 en 30 Aug. het oedeem sterker was dan ooit te voren.

Urine quantum 24 Aug. 900. Patient krijgt digitalis.

25—28 Aug. Urine 950, 1000, 1200, 700, 1100 Ccm., nu geven wij hem weder 4 Kal.-poeders.

30 Aug. Urine 1000 Ccm., weer 4 Kal.-poeders.

1 Sept.	"	3500	"	nog 3	"	"
2	"	7400	"	De toestand veel verbeterd, Pat. slaapt rustig en eet met smaak.		

3	"	4700	"			
4	"	3200	"			
5	"	2200	"	Oedeem volmaakt verdwenen.		
6	"	1900	"	en sedert tusschen 1550 en 1800 Ccm.		

Telkens wanneer Pat. kalomel gebruikte, werd de toestand dus belangrijk verbeterd. In 't begin van Oct. keerden oedeem en dyspnoe terug, doch verdwenen weder

na 5 Kal.-poeders, onder eene diurese van 800, 600, 5200, 5400, 4600, 2700 Ccm. enz., hoewel de dyspnoe niet volkomen werd opgeheven.

Geval IV.

J. M. 43 jaren oud, vleeschhouwer, werd verpleegd van 27 Juli—16 Aug., lijdende aan eene insuff. valvulae aortae et valvulae mitralis, dientengevolge oedeem van beenen, scrotum en buikwand; hartkloppingen, dyspnoe. De urine is donker, troebel, sterk zuur met sporen van eiwit. Spec. gew. 1027.

27 Juli kreeg Pat. Inf. digit. 0,5 : 150.

29 " Urine quantum 300 Ccm., pols 100.

30 " " 500 " " 92.

Na het gebruik van 4 Kal.-poeders:

31 Juli Urine quantum 700 Ccm., pols 92, weer 4 Kal.-poeders.

1 Aug. " 800 " " 80, geen Dig. maar weer Kal.

2 " " 1050 " " 88—96, 3 Kal.-poeders, geen stomatitis.

3 " " 4200 " " 92, 3 Kal.-poeders.

4 " " 4850 " " 68.

Sedert drie dagen geen defaecatie, weshalve een Electuarium lenitivum werd toegediend.

5 Aug. Urine quantum 4100, pols 96. Toestand beter, oedeem verminderd.

6 " " 2100, " 88.

7 " " 1500, " 92.

8 " " 900, " 84, 4 Kal.-poeders.

9 " " 500, " 84.

10 " " 700, " 96.

Oedeem keert terug, slaap onrustig. Pat. kan niet liggen.

11 Aug. Urine quantum 900, Ccm., pols 92.

12 " " " 400, " " 104, 5 Kal.-poed.

13 " " " 400, " " 88, 5 Kal.-poed.

14 " " " 1200, " " 96.

15 Aug. " " 3100, " " 88.

Patient gevoelt zich veel beter, het oedeem is zeer afgenomen.

16 Aug. Urine quantum 1300, pols 88.

Verdere Experimenten konden niet plaats hebben.

De kalomel vertoonde bij dezen patient een geringer effect en de polyurie (4200—4850) trad eerst op, toen het middel gedurende 4 dagen was aangewend; patient kreeg den 8^{ten} Aug. 4 poeders, het effect bleef uit totdat op 12 en 13 Aug., na 5 poeders pro die, de diurese den 15^{den} Aug. tot 3100 Ccm. steeg.

Waarom de werking hier zoo laat begon en eerst na eene herhaalde toediening, is ons onverklaarbaar.

Geval V.

E. V., vrouw, 58 jaren oud, werd begin Aug. opgenomen. In 't voorjaar van hetzelfde jaar was zij van 7 April tot 26 Mei bij ons onder behandeling. Zij had gezwollen voeten, dyspnoe en hartkloppingen vooral bij inspannende beweging.

Door toedienen van Coffeine werd de diurese van 500 tot 2600 gebracht en Pat. ontslagen; in 't begin van Aug. werd zij wederom opgenomen met cyanose van het gezicht, oedeem der beenen, dyspnoe; zij was volstrekt niet in staat om te liggen en leed aan slapeloosheid. De diagnose werd gesteld op insuff. valv. mitr. De pols was frequent en klein, de arterien waren geslingerd. De urine bevatte eiwit, spec. gew. 1019.

3 Aug. Urine quantum 400, Ccm., pols 88;

4 " " 550, " " 104.

Toen kreeg zij 4 Kal.-poeders en, daar zij driemaal ontlasting had, 10 Mgr. pulv opii.

5 Aug.	Urine quantum	800 Ccm.	pols 96, geen diarrhoe.
6 "	"	1000 "	100.
7 "	"	2300 "	98.
8 "	"	3000 "	92.
9 "	"	3000 "	92.
10 "	"	2500 "	104.
11 "	"	2200 "	88. Sedert bleef

de diurese 2000 bedragen, de pols varieerde tusschen 80 en 92, de urine was vrij van eiwit. Gedurende de laatste dagen verdween het oedeem der beenen volkomen en was de algemeene toestand zeer bevredigend.

Hier bleek dus de toediening van slechts 4 Kal.-poeders toereikend te zijn. De diurese bleef sedert voldoende, zoodat wij mogen aannemen, dat de compensatie-stoornis van geen hoogen graad was. Het toedienen van opium, na slechts driemaal ontlasting te hebben gehad, schijnt ons overbodig te zijn geweest.

Geval VI.

E. V. 44-jarige vrouw, werd 16 Sept. opgenomen en klaagde over dyspnoe en hartkloppingen. Pat. heeft sterk oedeem der beenen, ascites, cyanose van het gezicht, diastolisch en systolisch blaasgeruisch aan de hartpunt met versterking van den tweeden pulmonaaltoon. Pols nauwelijks voelbaar; urine rood, zuur, spec. gew. 1021, sterk eiwithoudend, bevat enkele hyaline cylinders.

19 Sept.	Urine quantum	400 Ccm.	
20 "	"	600 "	3 natrosalicyl-coffeïne-poeders 0,20.
21 "	"	800 "	idem
22 "	"	700 "	idem
23 "	"	600 "	4 "
24 "	"	700 "	4 idem

25 Sept. Urine quantum 800 Ccm. 5 natrosalicyl-coffeïne-poeders 0,20.

26 " " " 700—800 Ccm., pols iets beter, toestand dezelfde, irregulaire hartslag: 120—135 in de minuut.

28 Sept. 600 Ccm. urine; digitalis; ook 29 Sept., eveneens met 600 Ccm. urine.

30 Sept. 500 Ccm. urine, 148 hartslagen in de minuut, pols zeer irregulair; het oedeem toegenomen, de dyspnoe dragelijk bij rustige houding. Patiënte krijgt 4 Kal.-poeders 0,2.

1 Oct. met eene diurese van 800 Ccm., weder 4 Kal.-poeders; desgelijks 2 Oct., waarna wegens lichte koliek en dunne ontlasting, 10 Mgr. pulv. opii.

3 Oct. 2200 Ccm. urine, éénmaal ontlasting; urine lichtgeel, spec. gew. 1010, sporen van eiwit; algemeene toestand veel verbeterd. Patiënte krijgt weer 4 Kal.-poeders.

4 Oct. Urine quantum 5100 Ccm., pols nog steeds klein, 110—120 hartslagen per minuut. Toch gevoelt Pat. zich vrij wel en eet met smaak. Zij kreeg nog 3 poeders Kal., zonder dat er diarrhoe volgde.

5 Oct. Urine quantum 4100 Ccm., oedeem zeer verminderd, geen stomatitis, slechts metaalsmaak.

6 Oct. slechts 1900 Ccm. urine, toestand goed, pols dezelfde.

7 " " 1200 " " nog slechts een matig oedeem der beenen.

8 " niet meer dan 900 Ccm. urine; algemeene toestand bevredigend.

Hier bleek niettegenstaande de afnemende urine-secretie, de diurese voldoende te zijn, nadat deze gedurende vier dagen, door het gebruik van kalomel, tot 5100 Ccm. was gestegen.

Geval VII.

E. D. 26-jarig man, opgenomen 28 Maart '85, lijdende aan gewrichtsrheumatismus en aan eene insuff. valv. aortae et valv. mitralis. Urine donkerbruin-rood, zuur, spec. gew. 1018, ietwat albumen en kristallen van acid. uricum. Oedeem was nergens te constateeren en deed zich eerst den 26^{sten} April voor, nadat de symptomen van het gewrichtslijden waren geweken. Daar de dagelijksche diurese tusschen de 400 en 500 Ccm. varieerde, gaven wij, hoewel het oedeem zeer gering was, drie Kal.-Jal.-poeders, gewone dosis 0,2 gr.

27 April. Urine quantum 500 Ccm., wederom 3 Kal.-Jal.-p.

28 " " " 500 " idem.

29 en 30 April " " 400 en 500; en op

1 Mei " " 400 Ccm. Subjectief welzijn vrij goed, minder hartkloppingen, rustige slaap. Eenige malen diarrhoe, welke na 10 Mgr. pulv. opii. ophield. Constant een gering oedeem. Noch metaalsmaak, noch stomatitis aanwezig; permanente aanwending van mondspoeling.

2 Mei. Urine quantum 800 Ccm., 3 Kal.-Jal.-poeders.

3 en 7 Mei. Urine quantum respectievelijk 600, 600, 1000, 900, 1800 Ccm. Patient gevoelt zich bepaald beter, het oedeem neemt af.

8 en 9 Mei. 1200—1000 Ccm. urine. Nog steeds gering oedeem aan de enkels.

10 Mei. Urine quantum 1300 Ccm., 4 Kal.-Jal.-poeders.

11 " " " 1700 " idem.

12—16 Mei. Urine quantum 1300, 1600, 2300, 2600, 1700 Ccm.; weer 4 Kal.-Jal.-poeders. Hoewel de toestand vooruitgaat, vertoont zich tegen den avond nog steeds een vrij belangrijk oedeem aan voeten en kuit.

17 Mei. Urine quantum 1500 Ccm.; weer 4 Kal.-Jal.-poeders.

18—20 Mei. stijgt de diurese tot 2600 en neemt tot aan 27 Mei

af tot 1400 Ccm. De laatste twee dagen zwellen voeten en kuit sterker op, zelfs erger dan vroeger; weshalve den 27^{sten} Mei nogmaals — dus na een tijdsverloop van 10 dagen — 2 Kal.-Jal.-poeders werden gegeven.

28 Mei. Urine quantum 1700 Ccm. en wederom 4 Kal.-Jal.-p.

29 Mei. " " 1800 " " 3 "

30 Mei. " " 3000 " " 4 "

31 Mei. " " 3600 " spec. gew. 1007, zonder abnorme bestanddeelen. Het oedeem was geheel verdwenen en de toestand dermate verbeterd, dat de patient den 1^{sten} Juni het gasthuis verliet.

Geval VIII.

A. C., 49-jarig arbeider, 20 April opgenomen; patient is cardiacus, lijdt aan insufficiëntie der valv. mitralis et valv. aortae; de urine is donker, zuur, spec. gew. 1020, quantum 900—1000 Ccm., varieerend van 800—900—400, zonder dat er zich hydrops openbaarde. Toediening van Coffeine bracht geene verbetering in de intusschen verhoogde dyspnoe, de slechte nachtrust en de hartkloppingen.

18—22 Juni varieerde de diurese tusschen 400 en 550 Ccm. en gaven wij, hoewel er zich nauwelijks eene lichte zwelling om de enkels vertoonde, 4 Kal.-Jal.-poeders.

23 Juni. Urine quantum 550, weer 4 Kal.-Jal.-poeders; de toestand van Pat. verergerde blijkbaar, ofschoon het oedeem nauw merkbaar toenam.

24 Juni. Urine quantum 500 Ccm., 4 Kal.-Jal.-poeders.

25 " " " 600 " de dyspnoe nam toe, daarbij slapeloosheid.

26 Juni was patient somwijlen bewusteloos. De aan het hart waargenomen verschijnselen, systolisch geruisch aan de punt en aan de aorta, blijven onveranderd; achter in de linker onderkwab ontstaat een infarct; de pols is matig sterk,

iets frequenter dan normaal. De urine-hoeveelheid blijft onveranderd; den 27^{sten} Juni treedt de exitus laetalis in. Het oedeem was in de laatste dagen slechts weinig toegenomen. Post mortem vond men 15 gr. serum in het pericard, vergrooting van het hart, gedilateerde kamers en boezems, insufficiëntie van aorta en mitralis. De kalomel bleek hier dus niet te hebben gewerkt, hoewel er hartlijden en in-gevolge daarvan, oligurie aanwezig was.

Zooals men uit dit geval kan zien, was het oedeem niettegenstaande de oligurie slechts zeer gering en vertoonde zich eerst in de laatste levensdagen. Dit is o. a. ook de reden waarom in geval VII het effect in den aanvang uitbleef, waar de anasarca bij dezen patiënt alleen tegen den avond, als eene slechts aan de enkels opkomende zwelling zich voordeed en gedurende de nachtrust weer verdween. Later, toen het oedeem zich verder uitstreekte, nam de diurese eveneens belangrijk toe.

Gaan wij nu, besluit JENDRASSIK, deze reeks van 8 gevallen na, dan komen wij tot het volgende resultaat. De vraag, die vooraf zich aan ons voordoet, is of de verhooging van de diurese aan den kalomel of aan de jalappe of aan beiden te zamen moet worden toegeschreven. Nu hebben de laatste proeven ons ten volle overtuigd, dat wij haar aan den kalomel alleen moeten toeschrijven. Er bestond bovendien bezwaar, langen tijd achtereen met jalappe te experimenteren, omdat, was het 2 à 3 dagen aangewend en bleef de diuretische werking uit, dan boezemde ons de toestand der patiënten zooveel bezorgdheid in, dat wij genoodzaakt waren tot

den kalomel onze toevlucht te nemen, gelijk uit geval I duidelijk blijkt. Let men op het verkregen effect in de gevallen I—VI, dan ziet men dat van 24 experimenten de diurese in 23, na eenige dagen, steeg; de grootste hoeveelheid per etmaal was tusschen 2100 en 9500 Ccm., gemiddeld 4800. Het verloop der polyurie is zoodanig, dat den tweeden, derden of vierden dag na de toediening van het medicament, de diurese meestal op een bepaald tijdstip, tamelijk snel toenam; het maximum viel in de meeste gevallen op den tweeden dag der polyurie, nam van dat tijdstip langzamerhand af en bleef gedurende 1 à 2 weken onder 1500 Ccm.

De verhooging der diurese bleek in hoofdzaak afhankelijk te zijn van den graad van het aanwezige oedeem.

In den aanvang gaven wij in eenige experimenten 0,25 gr. pro dosi, later steeds 0,20 en wel 3 à 5 malen daags. Het effect van de dosis hangt af van de hoeveelheid die geresorbeerd wordt. Immers wij weten, kalomel is als zoodanig onoplosbaar en kan slechts in zijne verbinding met de eiwitstoffen geresorbeerd worden. Deze chemische omzetting geschiedt in verschillende gevallen, in zeer uiteenloopenden graad. Volgens onze experimenten, zegt JENDRASSIK verder, mogen wij aannemen, dat de ge-

wenschte werking zich dan slechts openbaart, als eenige symptomen van Kwikzilverresorptie aanwezig zijn. — Hierop komen wij in Hoofdstuk V nader terug. — Bij alle genomen proeven gaf JENDRASSIK slechts kleine, telkens herhaalde giften, en uit geval I kunnen wij zien, hoe een gift Kal.-Jal. a 0,5 gr. eenmaal herhaald, geen diuretische werking uitoeffende, terwijl de eenige weken later gegeven, veel geringere dosis, de diurese tot 9500 Ccm. deed stijgen. Mogelijk vindt men de verklaring hierin, dat een groote gift diarrhoe veroorzaakt en zodoende de kalomel sneller uit het organisme wordt verwijderd dan wanneer het in kleine giften toegediend, voldoende kan worden geresorbeerd. Bij zulke laxeerende doses doen zich ook nooit symptomen van kwikvergiftiging voor.

Van belang is het de tijdsruimte na te gaan tusschen het innemen van kalomel en het intreden der verhoogde diurese. In het begin schreef JENDRASSIK het uitblijven der spontane werking toe aan de te geringe dosis. Later werd hij echter overtuigd van het onnoodige om den kalomel tot aan het optreden van een verhoogde diurese toe te dienen. Wanneer nl. het medicament gedurende één dag in behoorlijke hoeveelheid is toegediend, ontstond de polyurie even snel als ware het in de daar tusschenliggende dagen 66k

gegeven, hoewel zij eenigermate evenredig is aan de grootte der dosis. Was de polyurie eenmaal begonnen, dan bleek het echter niet mogelijk haar door het blijven toedienen van kalomel nog langer te doen aanhouden. Het schijnt dat de, onder die omstandigheden gegeven kalomel geen werking uitoefent en, als het eerste experiment niet dadelijk het oedeem geheel deed verdwijnen — wat zelden voorkwam — dan kon de polyurie nooit door verder toegedienden kalomel worden onderhouden; hij moest dan na eenige dagen het experiment herhalen om weer effect te zien. Het viel ons tevens op, dat het effect van den kalomel bij denzelfden patiënt, op verschillende tijden toegediend, zeer uiteenliep. Wij zoeken de oorzaak hiervan in den verschillenden graad van het oedeem; de polyurie duurde nl. 266 lang — mits de dosis kalomel voldoende was geweest — tot het oedeem volkomen was verdwenen.

Dit had in de meeste gevallen plaats; en mocht al na de eerste proef nog een licht anasarca terugblijven, toch verdween dit na een tweede experiment volkomen. Bij den eersten patiënt was in den aanvang de hydrops zoo belangrijk dat zij later nimmermeer die hoogte bereikte. Daarbij was, naast de aanwezigheid van het CHEYNE-STOKES phaenomeen, het bewustzijn gestoord, de dyspnoe steeg

tot een zeer hoogen graad, in de long ontstond infarct, en het was slechts mogelijk door subcutane morphine-injecties, zijn lijden voor korten tijd eenigermate te verminderen. Ondanks dezen toestand klom de urine-hoeveelheid tot den nog nooit bereikten graad van 9500 Ccm!

Dat hierbij het spec. gew. afnam is te begrijpen; daarbij verdween het eiwit soms geheel. De chlo-riden waren vermeerderd, 'tgeen overeenkomt met het door HOPPE-SEYLER meegedeelde feit, dat deze zouten in grootere hoeveelheid zijn te vinden bij de door kwikzilver teweegebrachte salivatie. Dikwerf ziet men tegelijk met het verschijnen der polyurie, hyaline cylinders in de urine. Bij lijders aan pleuritis exsudativa, waarbij de diurese tot 500 à 1100 Ccm. was gedaald, gelukte het niet deze door kalomel te doen stijgen, niettegenstaande er stomatitis onstond. Evenmin gelukte dit bij een lijder aan chron. morbus BRIGHT, die tengevolge hiervan hydropisch was geworden.

Deze waarnemingen komen volmaakt overeen met die van STILLER, welke wij nu laten volgen en zoo beknopt mogelijk zullen meedeelen.

Geval I. STILLER.

N. N., 68jarige man, werd op 26 Jan. '86 in het gasthuis opgenomen, lijdende aan mitralis insufficiëntie, endarteritis chronica, tengevolge waarvan sterk oedeem der beenen en inwendige vlakke der dijnen; ascites, groote stuwingslever, sterke dyspnoe.

27 Jan. Urine quantum 900 Ccm., Kalomel 0,2 gr. 3 × d.

28 " " " 1900 "

29 " " " 500 " hevige diarrhoe, waarbij veel urine verloren ging.

30 " " " 700 " als vorigen dag; geen Kal.

31 " " " 1100 " Kal. 0,2 gr. 3 × d. met 0,01 gr. pulv. opii.

1 Febr. " " 2400 " Urineverlies met faeces; geen Kal.

3 " " " 3230 " Oedeem sterk verminderd.

4, 5, 6, 7 Febr. respectievelijk 2400, 1700, 1600, 1400 Ccm.; weder kalomel met opium in bovenstaande doses.

8, 9, 10, 11, 12, 13 Febr. 1500, 2000, 2500, 1900, 2050, 2300 Ccm. urine; geen kalomel.

Wegens onhandigheid van den patiënt, had er bij de defaecatie steeds een ruim verlies van urine plaats, zoodat de verkregen urine-hoeveelheden veel beneden het werkelijk bedrag staan.

14—22 Febr. 2000—1400 Ccm.

Oedemen en ascites verdwenen, leverdemping twee vingerbreedte kleiner, mindere hardheid van den leverstreek, geen dyspnoe. Ter wille van de juistheid der proef, werd gedurende dezen tijd (27 Jan. tot 22 Febr.) geen digitalis toegediend.

Wij hebben hier dus eene stijging van 900 tot 3200 Ccm urine en volkomen teruggang van alle stuwingsverschijnselen, gepaard gaande met herstelde euphorie.

Geval II.

Dit was een patiënt met algemeene dilatatio cordis (weakened heart) door endarteritis chronica ontstaan, met longemphyseem, gespannen oedeem van de extremiteiten, van de buikbekleedselen en van den lumbaalstreek; ascites en albuminurie.

Dag van opneming 21 Febr. '86. De volgende drie dagen bedroeg het urine quantum 500, 600, 300 Ccm. Toen werd 5 × daags 0,10 gr. Kal. gegeven; de diurese bleef de volgende vier dagen respectievelijk: 380, 500, 800, 650 Ccm., tot zij den vijfden dag plotseling steeg tot 3200 Ccm. De toediening van Kal. werd gestaakt en de diurese bedroeg de drie daarop volgende dagen 2400, 1800, 900 Ccm. Wederom Kal., met 1400, 1650, 1400, 1900, 2400, 1700, 1450 Ccm. urine; geen Kal. meer, en 1900 Ccm. Ook hier ging veel urine met de faeces verloren.

De anasarca en ascites waren bijna geheel verdwenen, het albumengehalte der urine zeer veel verminderd.

Hoewel het effect van den kalomel eerst den vijfden dag zich openbaarde — 'tgeen als eene uitzondering mag worden beschouwd — zien wij toch een snelle vermeerdering van 2550 Ccm. urine. Het is te betreuren dat ook in dit geval niets van frequentie, vulling en spanning van den pols wordt gezegd.

Geval III.

In April van '85 werd ik — zegt Stiller — geconsulteerd bij een 14jarig meisje. Ik had bij haar maanden geleden, eene insufficiëntie der valv. bicuspidalis et valv. aortae met beginnende compensatie-stoornis gediagnosticeerd. Ik vond patiënte in desolaten toestand. Niettegenstaande de methodisch toegediende digitalis, was de hydrops tot een belangrijken graad gestegen en het haar onmogelijk voedsel te nemen; zij braakte herhaaldelijk en had

in den laatsten tijd aanvallen van bewusteloosheid, die het ergste deden vreezen.

Ik gaf 3 maal daags 0,15 gr. kalomel, ook digitalis echter. Het was wel geen zuiver experiment, maar er was reeds zonder succes digitalis toegediend. De hoeveelheid urine was na 7 poeders, dus den 3den dag, plotseling van 400 op 2000 Ccm. gestegen en klom vervolgens, na nog 13 poeders tot 4000 Ccm. De synkoptische aanvallen werden zwakker, het anasarca werd veel minder hard, de ascites belangrijk minder, de eetlust beter en het braken hield op; de vroeger steeds koude en blauwe voeten werden nu warm en rood. Terstond nadat de toediening van kalomel werd gestaakt, zonk de diurese binnen 2 dagen van 4000 tot 1600 Ccm., en niettegenstaande weder kalomel werd toegediend, nam de zwakte der patiënte zoodanig toe, dat de exitus letalis na veertien dagen intrad. Was hier al van genezing geen sprake, een belangrijk tijdelijk effect van den kalomel mag en kan niet worden ontkend.

Eene verhooging der diurese van 400—4000 Ccm. deed blijkbaar klachten en stuwings-symptomen sterk afnemen. Wij kunnen niet nalaten het vermoeden te opperen, dat eene vroegere aanwending van kalomel van meer nut zou zijn geweest. Wij hadden juist in casu gewenscht door nauwkeurige opgave van den toestand van den pols, ons te kunnen overtuigen, dat bij de hernieuwde toediening van het middel, de hartswerkzaamheid reeds zoo was verminderd, dat wij hier een bewijs zouden hebben, hoe machteloos de kalomel is, als de functie der hartspier bijna tot nul is gedaald.

Geval IV.

Dit betreft een patiënt, dien ik eerst sedert een week behandel. Het is een 55-jarig man, lijdende aan dilatatio cordis, niet gecombineerd met klepvliesgebreken. Sinds negen maan-

den is hij dyspnöisch en sedert acht maanden hydropisch, heeft daarbij een sterk ontwikkeld anasarca tot aan den buik, hoogen graad van ascites, dubbelzijdige hydrothorax tot aan 't midden der scapulae, hydropericardium en eiwit-houdende urine.

Sedert weken slaapt de patiënt alleen na het gebruik van chloral en morphine; de hoeveelheid urine bedraagt 480—600 Ccm. Na 8 doses kalomel van 0,2 gr. (dus na drie dagen), stijgt de diurese plotseling tot 3600 Ccm., waar nog 1000 bij mogen worden gerekend, die met de faeces verloren gingen. De subjectieve verlichting is buitengewoon. De volgende twee dagen is, onder het gebruik van kalomel en pulv. Doveri, het urine quantum 3000 en 4050 Ccm.; defaecatie achtmaal, waardoor wederom verlies van urine.

Den 1^{sten} Juni (dus na 17 Kal.-poeders) bedraagt de diurese 5100 Ccm.; het spec. gew. is van 1018—1014 gedaald, relatieve hoeveelheid albumen zeer gering. Bijzondere euphorie; de vochtuitstorting in het pericard is niet meer aan te toonen, linkszijdige hydrothorax verdwenen, rechts tot op een derde verminderd, ascites veel geringer, de buikbekleedselen week en zacht; het anasarca dat in dit geval het langst weerstand bood, is heden zeer week, weinig gespannen, aan de dijen geheel verdwenen evenals aan buik en stuit.

Na het gebruik van 17 doses kalomel van 0,2 gr., zien wij dus de diurese van 480 tot 5100 Ccm. stijgen, daarbij eene diarrhoe die, hoewel menigmaal intredend, geen indicatie opleverde tot staking van de toediening. Het groote vochtverlies deed binnen korten tijd de algemeene hydrops, hier nog met hydrothorax gepaard, verdwijnen.

In eenige gevallen van seniele degeneratio cordis, waarbij de patiënten in zeer vergevorderd stadium onder behandeling kwamen, had kalomel geen werking, evenmin echter digitalis.

Ook kon ik, zegt Stiller verder, in een geval van renale hydrops en bij een zieke met lever-cirrhose, die tengevolge van de ascites, oedeem der beenen had, — niet het geringste effect verkrijgen. In dit opzicht komen mijne waarnemingen met die van Jendrassik overeen, die in een geval van Morbus Bright, van pleuritis exsudativa, en bij gezonde personen, van de toediening van kalomel niet het minste resultaat zag. Eindelijk gelooven wij dat, waar zooals bij hydrops tengevolge van hartziekten; een groot quantum eiwit in de urine is, de werking van kalomel veel langzamer intreedt en slechts na 5 à 6 dagen is te verkrijgen. Op frequentie, sterkte en rythmus van den pols werkt kalomel, volgens mijne en Jendrassik's overeenstemmende ervaringen, niet. Wel zag ik in één geval den pols voller worden, zoodra de transsudatie door de polyurie sterk was verminderd; dit was evenwel slechts eene middellijke werking, evenals de euphorie, het afnemen der dyspnoe, het toenemen van den eetlust; ja zelfs de waargenomen afneming van het levervolumen kon ik slechts als eene middellijke werking, tengevolge van vermindering der hydrops beschouwen, waardoor de weerstand voor het hart veel afnam.

Vatten wij nu de onderscheiden beschouwingen van STILLER en JENDRASSIK samen, dan komen wij tot de volgende slotsom:

1°. Kalomel heeft dan alleen gunstige werking

als tegelijk eenige symptomen der kwikzilver-resorptie aanwezig zijn ¹⁾;

¹⁾ Deutsch Arch. für klin. Medic. April. 1886. pag. 518.

2°. Kalomel heeft geene werking
bij degeneratio cordis in een zeer laat stadium,

- „ renale hydrops, Morbus Bright,
- „ levercirrhose en dientengevolge ascites,
- „ pleuritis exsudativa,
- „ zeer geringen graad van hydrops,
- „ te groote doses,
- „ gezonde personen;

3°. Kalomel heeft geen invloed
op frequentie, sterkte en rythmus van den pols;

4°. Kalomel schijnt in twee aangegeven
gevallen van degeneratio cordis in zeer
vergevoerd stadium, den exitus letalis
te hebben verhaast.

Het zij ons vergund in een volgend hoofdstuk,
de gevallen mede te deelen, die wij persoonlijk heb-
ben waargenomen, om dan te besluiten met eene
vergelijking van de resultaten van JENDRASSIK
en STILLER met de onze.



HOOFDSTUK VI.

EIGEN WAARNEMINGEN.

De diuretische werking van den Kalomel is door
ons in vijftien gevallen nagegaan. Deze rangschikken
wij in de volgende 4 groepen.

1° Degeneratie van de hartspier.

2° Organische klepvlies-gebreken.

3° Leveraandoeningen.

4° Hydrops, uit andere oorzaken dan de sub 1—3
genoemde.

10. DEGENERATIE VAN DE HARTSPIER.

Geval I.

Degeneratio cordis, arterio-sclerose, tengevolge daarvan stuwingsverschijnselen. Gunstig effect van Kalomel, stijging der diurese van 600 tot 2900 Cm.

P. A. C., 74 jaren oud, turfdager, wordt 3 Dec. '86 binnengebracht met hevige dyspnoe, die langzamerhand ontstaan en toegenomen is. Hereditaire momenten voor borstlijden niet aanwezig.

Stat. praes. Pat. is compos, zit liefst voorover, is sterk cyanotisch; reutelgeruischen op afstand hoorbaar. Pols frequent (96). Expiratorische dyspnoe. Longlever-grens: voor-onderand 5^{de} rib, achter-bovenrand 8^{ste} rib. Ictus cordis voelbaar in de 5^{de} intercostaalruimte.

Hartdoofheid begint aan den onderand van de 4^{de} rib, naar rechts begrensd door de rechter sternaal-lijn, naar links door de linker mammillair-lijn. Harttonen onregelmatig doch zuiver. Sterk oedeem der voeten en onderbenen; algemeen atheroma vasorum. Urine bevat veel eiwit, lever-rand even te voelen, de milt vertoont geen afwijking. Overige functien normaal.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL I.

Dat. 1886	MEDICATIE	Pola.	Ademb.	Temp.	URINE			Vocht-opneming	Ontlasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	G.	Eiwit.			
XII										
3		96	16		600	1018	Spoor.		1 ×	Oedeem der voeten en beenen. Veel eiwit in de Urine.
5		92	40		1000	1018	—			
6		92	40		1700	1016	—			
7		88	34		600	1018	—			Dyspnoe en Cyanose
9	Kal. 3 × 0.2 gr.	76	36		700	1016	—		3 ×	nemen af, zoo ook de oedemen; deze stijgen echter weder langzaam.
10		88	34		1900	1013	—			Den 9den ontstaat er Hydrothorax.
11	Coll. cum chl. kal.	80	32		2400	1011	—			Oedeem tot voeten beperkt.
12		84	36		2900	1013	—			Dyspnoe en Oedeem zeer afgenomen, evenals de hydrothorax.
13		92	40		2200	1014	—			
14		82	34		1600	1014	—			
16	Kal. 3 × 0.2 gr.	72	20		750	1015	—			
17		80	28		2600	1010	—			
18	Coll. cum chl. kal.	80	22		2600	1010	—		2 ×	Licht Oedeem om de enkels.
19		—	—		2600	1011	—			
20		80	34		2000	1018	—			Oedeem neemt weer toe.
21		72	24		2600	1012	—		1 ×	Algem. toestand beter.
22		86	24		2000	1012	—			Oedeem zeer afgenomen.
23		72	23		1100	1014	—			
24	Kal. 3 × 0.2 gr.	94	24		1100	1014	—		4 ×	Er gaat urine met faeces verloren.
tot		tot	tot		tot	1009	—			
29		72	20		1600	—	—		2 ×	Wederom urine-verlies
30	Coll. cum chl. kal.	64	20		2300	1011	—		1 ×	met faeces.
31		—	—		1800	1011	—			Veel urine met faeces verloren.
1687										
11		80	20		2300	1013	—			Licht oedeem om de enkels.
2					2200	1010	—			
3		76	20		1300	1014	—			Urine-verlies met de defaecatie, dyspnoe geheel verdwenen, regelmatige polsslag.
4		80			2600	1008	—		1 ×	
5		72	20		1500	1010	—			Oedeem geheel verdwenen.
6		72			1500	1010	—			Euphorie van den patient.

Van den 6^{den} Jan. af verheugt Pat. zich in voortdurenden welstand en kan elk oogenblik het gasthuis verlaten.

Geval II.

Degeneratio Cordis. Lichte stuwings-verschijnselen.
Gering effect van Kalomel. Stijging der diurese van
300 tot 1000 Ccm.

C. W. 76-jarige oude vrouw, vroeger rheumatisch, was sedert maanden dyspnoëisch, hoestte en had gering oedeem van de beenen.

Stat. Praes. De hartdofheid is zeer vergroot, naar links 3 Cm. buiten de linker mamm.lijn, naar rechts tot aan de rechter parasternaal-lijn, beginnend in de 4e interc. ruimte.

De harttonen zijn regelmatig maar zwak, de eerste mitraaltoon ietwat onzuiver. Onderbeen en voeten matig oedemateus. Urine-secretie miniem, sporen van eiwit. Tame-lijk sterke dyspnoe.

Den 14^{en} Dec. '86 wordt Pat. na hare komst in het Gast-huis gedurende eenige dagen geexciteerd, heeft een diurese van 300 Ccm., de urine is alkal. van reactie en troebel. Den vierden dag krijgt Pat. 3 giften kalomel 0,2 gr., hetgeen twee dagen wordt herhaald. De urine-secretie klimt van 300 Ccm. tot 1000 Ccm., terwijl er een groote hoeveelheid en met hoesten en met dun groene ontlasting, driemaal daags, afloopt.

Daar het oedeem gering is, de hartsfrequentie geregelder en de dyspnoe verdwenen, gaven wij Pat. geen kalomel meer. Na verloop van een week wordt zij voor hersteld verklaard en zou het gasthuis hebben verlaten, ware het niet wensche-lijk geweest met 't oog op haren hoogen leeftijd, haar nog eenigen tijd onder toezicht te houden. Dat de diurese hier

zoo weinig steeg, en de Kalomel zoo'n gering effect had, schrijven wij toe aan den lichten graad van oedeem, die bij patiënte werd waargenomen.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL II.

Dat. 1886	MEDICATIE.	Puls.	Ademb.	Temp.	URINE			Vocht- opneming	Ont- lasting.	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
XII										
14	Excitans.	108	28	37.6	300	1017	Spoor	Tusschen 700 en 1000 Ccm.	—	Urine alk. troebel.
15	"	100	28	37.4	300	1017	—		1 x	Gering oedeem om de enkels.
16	"	96	24	37.	400	1017	—		—	de enkels.
17	Kalomel 3 x 0.2.	96	22	37.6	300	1017	—		1 x	Veel urine gaat met de ontlasting en met hoesten verloren.
18	Coll. cum. chl. kal.	100	24	37.2	700	1016	—		3 x	Oedeem iets afgenomen, harttonen iets regelmatig.
19	dito	94	22	36.5	1000	1015	geen		3 x	Hartdofheid niet afgenomen. Urine helderder, alk. reactie
20	dito	92	20	36.5	900	1015	—		1 x	Oedeem afgenomen. Dyspnoe verdwenen
21	nihil	92	20	37.1	600	1015	—		—	Euphorie.
22	—	94	22	37.1	600	1016	—		—	
23	—	94	20	37.4	500	1016	spoor		2 x	
24	1 x ol. ric.	90	20	37.	700	1016	—		1 x	
25	Excitans.	88	22	37.2	600	1016	—		—	
26	"	88	22	37.3	500	1015	—		—	
27	"	90	22	37.	600	1016	—		1 x	
28	1 x ol. ric.	90	20	37.4	700	1016	geen		1 x	

Geval III.

Degeneratio cordis met aandoening der mitraalklep en dientengevolge hevige dyspnoe en oedeem. Pat. succombeerde na korten tijd. Geen effect van den Kalomel.

Wed. S. 53 jaren oud, werd 15 Dec. '86, bijna in extremis, in het gasthuis opgenomen. Vroeger steeds gezond, had zij sinds twee maanden geklaagd over benauwdheden en dikworden van de beenen. Voor zij onder onze behandeling kwam, was ook de buik beginnen op te zetten.

Stat. Praes. De extremiteten zijn koud, dyspnoe en oedeem aan buik en beenen zeer hevig, de hartswerking is zeer irregulair, de harttonen uiterst zwak, nu en dan met optredend geruisch aan de hartpunt. Digitalis werkte niet het minste uit, de diurese bleef onder de 500 Ccm., de algemeene toestand verergerde, slaap en eetlust verdwenen geheel, zoodat wij van de toediening van kalomel ons niet veel voorstelden. Door het gebruik kwam er dan ook geen verbetering. De omvang van buik en beenen bleef constant en onder hevige dyspnoe, succombeerde patiente, acht dagen na hare komst in het gasthuis.

De reden waarom de kalomel hier geen werking deed, schrijven wij toe aan den te ver gevorderden staat der degeneratio cordis. Reeds vóór zij in het Gasthuis kwam, had de medicus, die haar behandelde, geen effect met digitalis onder welken vorm ook, kunnen verkrijgen, zooals ons later bleek. De sectie leerde dan ook een algeheele ontaarding van de hartspier met eene beginnende verdikking van de valvulae mitralis. Wij meenen hier verband te moeten zoeken tusschen het te late stadium, waarin wij Pat. onder behandeling kregen, en de negatieve werking van den kalomel.

Hierover straks meer.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL III.

Dat.	MEDICATIE.	Pols.	Ademb.	Temp.	URINE			Vocht-opneming	Ontlasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Elwit.			
1886										
XII								Ongeveer $\frac{3}{4}$ L.		
15	Inf. dig.	120	32	37.2	300	1016	aan-			Buikomv. 96 Cm.
16	dito	124	28	37.	300	1016	wezig.		—	Oedeem neemt toe.
17	Kalomel 3 x 0.2.	112	28	37.3	400	1015	—		1 x	Geheel slapeloos.
18	Coll. cum chl. Kal.	116	24	37.1	400	1015	—		1 x	Zeer dyspnoeisch.
19	dito en excitans.	116	24	37.4	800	1018	—		3 x	Buikomv. 98 Cm.
20	dito en excitans.	108	22	37.	500	1018	—		2 x	Pat. vertoont col-
21	Excitans.	116	28	37.1	500	1020	—		1 x	laps-symptomen.
22	Excitans.	124	32	36.5	300	1020	—		—	wordt sterk geëxciteerd, met warme kruiken omgeven.

2° ORGANISCHE KLEPVLIESGEBREKEN.

Geval IV.

Insufficiëntia mitralis, compensatie-stoornis in hooge mate. Tijdelijk gunstig effect van Kalomel-toediening.

Wed. v. S. ¹⁾ 67 jaren oud, woonschtig in het duin bij Hillegom, werd, na een doorgestaan rheumatisme, cardiaca en leed aan eene Insuff. valv. mitr. Zij kreeg Dec. '86 compensatiestoornis met al de gevolgen van dien. Gedurende eenige weken met de gewone hart-middelen behandeld, ging de toestand langzaam achteruit en luisterde het hart noch naar coffeïne, noch naar digitalis. Eetlust en slaap ontbraken geheel en Pat. lag met geringe dyspnoe, apathisch ter neder. De buik had den

¹⁾ Gedurende een tiental dagen door ons behandeld.

aanzienlijken omvang gekregen van 1,08 M. In dezen toestand kwam Pat., wegens ziekte van den medicus, onder onze behandeling, en aanstonds werd kalomel toegediend. Het juiste nagaan van de diurese had, gelijk steeds in de burgerpraktijk, onoverkomelijke bezwaren; doch niettemin namen wij den omvang van buik, dijën en enkels nauwkeurig op. Na twee dagen de patiënt weder bezoekende, trof ons de euphorie, de verminderde dyspnoe, hoewel buik en beenen op het eerste gezicht ons geen verhoogde diurese deden vermoeden. Nog drie dagen gingen wij met de toediening van den kalomel voort, telkens $3 \times 0,2$ gr., lieten haar trouw spoelen met Chloras Kalicus en konden haar, wegens den langzaam terugkeerenden eetlust, eenige eieren, melk en wijn doen gebruiken. Den vijfden dag vonden wij patiënte aan tafel zittend; zij had heerlijk geslapen, het voedsel smaakte best, terwijl zij in de vierentwintig uren slechts 3 à 4 maal ontlasting had gehad. Beenen en buik, vroeger sterk gespannen en pijnlijk, waren, volgens de verklaring der familieleden, „vol met rimpeltjes”, welke uitdrukking wij in medischen term vertolkten in „verhoogde diurese.” Pat. had veel meer geürineerd, en niettegenstaande de omvang van den buik nog 95 Cm. bedroeg, het blaasgeruisch der mitralis duidelijker dan ooit, de pols irregulair en zwak was en de beenen dik en zwaar, — was de ingetreden euphorie opvallend. Gedurende drie dagen lieten wij de toediening van kalomel na en verordenden Infus. Dig. cum. acet. kalie., waarvan het gebruik echter weinig effect op de harts werkzaamheid had. Na dien tijd wederom kalomel voorgeschreven hebbende, mochten wij eene verhoogde diurese constateeren.

De omvang van den buik, in den aanvang 104 Cm., was tot 90 Cm. geslonken, het oedeem tot aan de knieën afgenomen; slaap en eetlust langzaam verbeterende.

Den daaropvolgenden keer ons laatste bezoek brengende,

vonden wij Pat. weer minder wel; de dyspnoe iets toegenomen, den omvang van den buik grooter: 98 Cm.; oedeem der beenen weer geklommen. Na den kalomel te hebben geïtereerd, verlieten wij haar. Nog eenige dagen was Pat. vrij redelijk gebleven; den 5den dag na ons vertrek was het oedeem weder zeer toegenomen, de huid opengegaan, de dyspnoe sterker geworden, en ondanks digitalis, excitantia en nogmaals kalomel, de exitus letalis ingetreden.

Waarom het effect van den kalomel slechts tijdelijk was en de diurese niet bleef stijgen, maar na tweemaal te zijn toegenomen, hardnekkig daalde, is ons onverklaarbaar. Doch dat de euphorie, die hier twee dagen na de eerste dosis zich vertoonde, afhankelijk was van den kalomel, staat vast, al bleef de hartsfunctie ook even slecht en al was het oedeem niet merkbaar afgenomen.

Geval V.

Insufficiëntia valvulae mitralis, tricuspidalis et valv. semilunares aortae; multiple infarcten, aneurysma aortae ascendens.

Effect twijfelachtig, stijging der diurese van 100 tot 1100 Ccm.

Deze klinische en path.-anat. diagnose had betrekking op een 60-jarig man, die met compensatie-stoornis werd binnengebracht.

De diurese varieerde tusschen 900—3000 Ccm. Na een veertiendaagsch verblijf in het Gasthuis, is de diurese veel afgenomen en daalt respectievelijk van 1000 tot 500, 375, 200, 125 Ccm. Een enkele gift kalomel van 200 Mgr., helaas niet geïtereerd, daar wij eerst eenige dagen vóór den exitus letalis met Pat. in kennis werden gebracht, — bleef zonder

gevolg. Den 28^{sten} Dec., bij eene diuresis van 100 Ccm., werd wederom kalomel toegediend en nu in de behoorlijke dosis van $3 \times d. 0.2$ gr. De diuresis was den volgenden dag 1100 Ccm.; den daarop volgende succombeerde Pat. Hoewel de oedemen niet zeer aanzienlijk waren, was de dyspnoe van patiënt de laatste dagen zeer hevig, de hartsfunctie irregulair, door niets te regelen. De kalomel kwam hier o. i. te laat.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL V.

Dat. 1886.	MEDICATIE.	Pols.	Ademb.	Temp.	URINE			Vocht- opneming	Ont- lasting.	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
XII										
13				36.7	800	1020	Spoor	$\pm \frac{1}{2}$ L.	2 x	Belangrijke cyanose.
14				37.3	1000	1020	—	—	1 x	
15				37.3	500	1024	—	—	1 x	
16				36.8	375	1025	—	—	1 x	
17				37.	375	1024	—	—	1 x	
19				36.8	200	1025	—	—	4 x	Pat. wordt zeer benauwd, zweet sterk en klaagt over pijn in de hartstreek, waartegen kal. wordt aangewend; onder hevige dyspnoe en coma, succomb. hij.
20				36.9	250	1024	—	—	1 x	
21	Kalomel 0.2 gr.			37.2	125	1026	—	—	3 x	
22	Coll. cum. chl. kal.			37.5	500	1026	—	—	1 x	
23				37.6	500	1026	—	—	1 x	
26				37.	875	1022	—	—	1 x	
27	Kalomel 3×0.2	120	38	36.3	500	1020	—	—	1 x	
28	Coll. cum. chl. kal.	132	40	36.8	100	1018	—	—	2 x	
29		128	44	36.8	1100	1017	—	—	3 x	
30		140	40	37.7	875	1017	—	—	5 x	

3^e LEVERAANDOENINGEN.

Geval VI.

Colica fellea. Gunstig effect van Kalomel.
Stijging der diuresis van 500 tot 3000 Ccm.

I. F. E. 68 jaar, werkman, lijdende aan emphysema pulmonum en hypertrophia cordis, werd verleden jaar in 't Gasthuis opgenomen; hij klaagde over dyspnoe, vooral 's nachts. Vroeger steeds gezond, was hij eenmaal lijdende geweest aan „galkoorts”; alle functiën zijn normaal. Na een tiendaagch verblijf in het Gasthuis, krijgt Pat. aanvallen van koliek, gepaard met lichte temperatuursverheffing; constipatie en verminderde diuresis zijn waar te nemen. Ol. ricini en morphine brengen voor korten tijd ontlasting en rust te weeg. De diuresis blijft dalen, de eetlust is gering, de euphorie redelijk. De leverdemping is sedert eenige dagen vergroot, het epigastrium pijnlijk bij palpatie. Wederom krijgt patiënt een aanval van koliek en vertoont daarna een intense icterische huid met gekleurde sclerae. Urine quantum matig, donker, schuimend, met veel galkleurstoffen, sterk gesedimenteerd. Karlsbader zout brengt matig effect te weeg. Wederom treedt binnen eenige dagen onder temperatuursverhooging en pijn een aanval op. Pat. krijgt het Durantsche middel, doch het deed geen effect. Nu wordt kalomel voorgeschreven, en wel alle uur 65 Mgr.

Na het gebruik van 7 poeders, volgt eene ruime defaecatie, die zich nog tweemaal herhaalt. De aanvallen keeren niet terug. De vergrootte leverdemping neemt af, de icterische kleur blijft nog bestaan. De obstipatie treedt weer in, zoodat den Patiënt nogmaals kalomel, als te voren wordt toegediend. Na 9 doses volgt nu dagelijks geregelde ontlasting, verdwijnt

de abnormale kleur langzamerhand geheel, neemt de euphorie merkbaar toe en bemerkt men onder dat alles, reeds kort na de toediening van de eerste giften kalomel, eene verhoogde diurese. De tot 500 Ccm. gedaalde urine-uitscheiding stijgt steeds, de kleur wordt lichter tegelijk met het verdwijnen van de galkleurstoffen. Niettegenstaande de toediening nu werd gestaakt, vermeerde de diurese langzaam maar voortdurend, zoodat Pat. na korten tijd hersteld het Gasthuis verliet.

Wij hebben hier dus eene diuretische werking van den kalomel waargenomen, zonder dat de geringste hydrops aanwezig was, bij normale nier en bij goede hartsfunctie.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VI.

Dat. 1886.	MEDICATIE.	Temp.		URINE.		Ontlasting	OPMERKINGEN.
		O.	A.	Quant.	Sp. G.		
V							
24		36.4	36.7	800	1015	geen	
25		38.8	38.2	750	1015	—	
26	Ol. ricin.	36.7	37.2	425	1016	4 x	Urine sterk gesedimenteerd,
27		40.1	38.4	500	1012	geen	veel uraten.
28		37.6	37.5	800	1016	—	Urine bevat veel galkleurstoffen.
29	Karlabader zout	38.6	40.6	—	—	1 x	
30		37	37.5	600	1022	geen	
31		37.9	38.7	500	1019	—	
VI		—	—	—	—	—	
1	Durand's middel.	37.3	37.1	900	1017	—	
2	Kalomel 65 Mgr.	37.7	38.8	—	—	3 x	Na gebruik van 7 Kal-poeders
3	o. h. p. tevens	37.4	38.6	500	1016	geen	volgt ruime ontlasting.
4	mondspoeling.	37.3	38.2	700	1016	1 x	
5		37	37.6	750	1013	2 x	
6		37.1	37.7	1100	1010	geen	
7	Kalomel als te voren;	37	37.2	1100	1010	2 x	
8	mondspoeling.	37.2	37.5	1000	1009	1 x	
9		37	37.2	1100	1008	2 x	
10		37.1	37.1	1100	1010	1 x	
11		37.1	37.1	1300	1009	2 x	
12		37.2	36.8	1600	1008	1 x	Wegens bijkomende omstandigheden werd de urine den
13		36.5	37.3	—	—	1 x	13den Juni niet gemeten.
14		36.4	37.2	2200	1007	1 x	
15		36.9	36.8	1600	1005	1 x	
16		36.6	36.8	2400	1009	1 x	
17		36.5	36.8	2200	1007	2 x	
18		37.0	36.8	2100	1007	1 x	
20		36.9	37.4	2400	1006	1 x	
21		36.7	36.8	1500	1010	1 x	
22		36.5	37.0	1700	1009	1 x	
23		36.8	36.6	1500	1008	1 x	
24		36.4	36.7	3000	1005	1 x	

Geval VII.

Colica fellea. Gunstig effect van kalomel.
Stijging der diurese van 650 tot 3200 Ccm.

W. M., 53 j., werkman, wordt opgenomen met alle symptomen van icterus, tengevolge van galsteen. Reeds sedert eenigen tijd was patiënt — overigens steeds gezond — geel van kleur, deponeerde ontkleurde faeces en had donkerschuimende, galkleurstoffen bevattende urine; de temperatuur was licht verhoogd de eetlust gering, de dorst sterk. Na een verblijf van een week, krijgt patiënt pleuritis in geringen graad en vertoonen zich kenteekenen eener croupieuze pneumonie in de linker achterkwab. Nu wordt kalomel toegediend, 65 Mgr. per uur. De ontlasting tot nog toe ontkleurd, moeielijk en traag, wordt normaal en geregeld; de spaarzame diurese klimt snel van 500—1225 Ccm. De pijnen in het abdomen verdwijnen, de diurese blijft stijgen en is de volgende vijf dagen, niettegenstaande de toediening van kalomel wordt gestaakt, respectievelijk 2900, 3200, 3200, 2640, 2000, 2700 Ccm. Zij blijft voortdurend gemiddeld twee liters bedragen, eene hoeveelheid als in de laatste weken nooit is bereikt. De donkere kleur verdwijnt met de galkleurstoffen, de huid en de sclerae krijgen weder de normale tint; tevens neemt de dyspnoe en de geringe temperatuurs-verheffing af. De vochtuitstorting in de pleura en het long-infiltraat gaan terug, en na tien dagen wordt patiënt geheel hersteld ontslagen.

Ook in dit geval zien wij een diuretisch effect van kalomel, zonder aanwezigheid van oedemen.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VII.

Dat. 1886	MEDICATIE.	Pols.	Ademh.	Temp.		URINE		Ont- lasting.	OPMERKINGEN.
				O.	A.	Quant.	Sp. G.		
X									
24		112	44	37.1	37.5	1000	1024	1 ×	Urine donkerschuimend, veel galkleurstoffen.
25		100	32	37.2	38.1	1000	1021	1 ×	Ontkleurde faeces.
26		100	28	37.8	38.2	900	1022	1 ×	Pleur. exs. sin; pneum. infil- traat in de linker kwab.
27	Kal. 65 Mgr. o. h. p., mondspoeling.	96	40	37.	38.2	875	1022	2 ×	Faeces gekleurd.
28		100	32	38.	38.4	700	1020	2 ×	
29		96	40	37.5	38.	650	1021	—	
30	Kal. als te voren; mondspoeling.	128	32	38.1	38.5	1225	1017	2 ×	
31				37.6	38.2	2900	1009	1 ×	
Xi									
1		92	32	36.7	37.6	3200	1010	2 ×	Urine helderder.
2		88	48	37.	37.9	3200	1010	2 ×	Minder galkleurstoffen.
3		104	40	37.	37.	2640	1019	2 ×	
4		108	48	37.4	37.5	2000	1010	1 ×	
5		104	48	37.5	37.8	2700	1014	2 ×	
6		116	40	37.5	37.5	1750	1014	1 ×	
7		108	48	36.7	37.2	1600	1010	2 ×	Urine normaal.
8				36.8	36.6	1750	1010	2 ×	Huid en sclerae normaal.
9		108	40	36.4	36.9	1600	1013	1 ×	Dyspnoe afnemend.
10		92	24	37.	36.2	1400	1012	3 ×	Pleur. en pneum. genezen.
11		96	24	37.7	36.8	1400	1012	3 ×	
12		96	32	36.4	36.8	1150	1010	2 ×	
14		104	30	36.9	36.7	2400	1012	3 ×	Temperatuur en adem- haling normaal.
15		96	24	36.4	37.	1650	1010	—	
16		38	20	37.7	37.3	2400	1008	1 ×	

Geval VIII.

Hypertrophische Levercirrhose?

Treffend effect van kalomel.

Stijging der diurese van 250 tot 6375 Ccm.

Anamnese. J. M. L. 22 jaren oud, dienstbode, vroeger wonende in Haarlemmermeer en nu sinds vijf jaren te Amsterdam, had steeds eene goede gezondheid genoten tot vóór ongeveer dertien weken. Hare ouders, broeders en zusters waren ook allen gezond. Op 16-jarigen leeftijd trad de periode in, welke steeds normaal was maar acht weken geleden geheel ophield. Hare tegenwoordige ongesteldheid was begonnen, zooals zij zeide, met het plotseling geel worden van de oogen, en daarop had zij zich onder behandeling van den stads-dokter gesteld. Zij gevoelde zich „onplezierig”, had geen eetlust, sliep slecht en was dikwijls misselijk. Toen werd zij geel over het geheele lichaam; daarvoor eerst weken lang aan huis verpleegd, eindelijk, daar er geen vooruitgang was te bespeuren, in het gasthuis op de afdeeling van Prof. Hertz opgenomen, die dit geval welwillend ter onzer beschikking stelde. De ontlasting was ongeregeld en de „geeling” in de eerste vijf weken het hevigst geweest. De urine was zeer donker, volgens patiënte, soms „zwart”. Tot braken was het tehuis niet gekomen, eerst in het gasthuis braakte zij een weinig de eerste dagen, kort na haar opneming, op 4 Oct. Zij heeft veel hinder van jeukte gehad, maar dit was sedert een week voorbij. Xantopsie schijnt er niet te zijn geweest; zij had een doof gevoel in handen en voeten, vooral in de laatste, zoolang zij ziek was. Voorts zeide zij, dat hare voeten 's avonds dikker zijn dan 's morgens en thans zelfs overdag gezwollen blijven; gezicht en handen echter nooit. Gedurende hare

ziekte leed zij voortdurend aan hoofdpijn en had sedert vier weken aanvallen van pijn in rechterzijde en schouder. Haar dokter had meegedeeld, dat ook de maag nu en dan opgezet was geweest; dit werd echter in het gasthuis niet waargenomen, evenmin als een opzetting van den buik, waarover zij had geklaagd. Sinds lang had zij krachteloosheid in armen en beenen. Buiten kennis was zij nooit geweest, doch wel steeds zeer slaperig. Patiënte had Sal. therm. Carol. gebruikt.

Status praesens. Patiënte ziet er goed gevoed uit, gespierd en vrij gevuld; de huid is gelijkmatig geel gekleurd; de beenen zijn zeer oedemateus, de handen in geringe mate. Buikwand, zonder anasarca, omvang buik normaal, geringe cyanose, geen dyspnoe. Patiënte klaagt over pijn in den navelstreek. Long-levergrens vóór: onderrand 5^{de} rib, leverdemping 3 Cm. hoog, in de parasternaal-lijn gemeten. Percussie-toon op de thorax normaal, zoo ook de hartdemping. Achter staat de long-grens wat hoog, bij de 8^{ste} rib; de ademhaling is vesiculair, achter met vochtige rhonchi. Harttonen normaal; milt niet te percuteeren. Ictus cordis in de 4^{de} interc. ruimte, binnen de mamm.-lijn; tweede Pulm. toon versterkt.

10 Oct. Patiënte voelt pijn bij drukking op het rechter hypochondrium.

16 Oct. Handen oedemateus, hoofdpijn vrij hevig. Buik begint sterk op te zetten en bevat veel vrij vocht; patiënte is comateus.

26 Oct. Pat. kreeg slechts Karlsbader zout en werd op diëet gehouden. De algemeene toestand is beter; de buik minder opgezet, doch steeds vrij vocht bevattend. Den 22^{ste} was de menstruatie ingetreden, er werd dus geen clysm. toegediend.

27 Oct. 's Morgens braakte patiënte; links waren de oedemen sterker dan rechts. Zij kreeg Extr. nuc. vomicae 75 Mgr.

en een gram Extr. rhē; de pols is klein, irregulair. Fluctuatie in het abdomen zeer duidelijk, tympanie tot boven de symphyse; de menstruatie hield op. Pat. kreeg een clysmā.

28 Oct. Iets beneden den trochanter, begin van decubitus. Patiēnte braakt telkens, is niet volkomen compos.

30 Oct. Nog niet compos; oedeem iets afgenomen, buik minder opgezet, vrij vocht blijft echter duidelijk aan te toonen. Sedert 10 dagen vertoonen zich met pus gevulde blaasjes op borst en rug; temperatuur blijft steeds normaal. De urine is vrij van eiwit; lichte bloeditasting boven de linker fossa poplitea.

31 Oct. Algemeene toestand beter, urine lichter gekleurd.

1 Nov. Oedeem neemt af, toch blijft er duidelijk fluctuatie. Steeds geven wij patiēnte hooge clysmata.

8 Nov. De dempingslijn op de buik daalt, het oedeem vermindert, de urine is licht gekleurd.

9 Nov. Oedemen nemen weer toe.

13 Nov. Algemeene toestand niet achteruit gegaan, gele huidkleur iets afgenomen. De omvang van den buik is toegenomen, de oedemen afgenomen, hoewel de beenen nog steeds dikker zijn dan voorheen. Urine zeer licht van kleur, met weinig galkleurstoffen. Borst en rug met exantheem bedekt. Buik erg gespannen en pijnlijk.

20 Nov. Gisteren avond werd er punctie gedaan en 4,5 liters helder vocht afgetapt. Omvang van den buik van 1,17—1,10 M. gedaald. Groote subjectieve verlichting. Er worden diuretica gegeven, nl. 12 gr. tart. boraxat. en inf. fol. dig. 1:200.

21 Nov. Aanval van cholaemisch coma met deliriën, hooge temp. 40,1°; omvang van den buik toegenomen.

25 Nov. Er wordt ten tweeden male punctie gedaan en 3,5 liter vocht afgetapt, volkomen helder, lichtgeel met een spec. gew. van 1012. Groote subjectieve verlichting. Ureumgehalte wisselt van 2,25—2,45 pCt.

30 Nov. Het lidteken der eerste punctie ging open, waar-

door zich veel vocht ontlastte. Voor 't eerst werd veel en vrij helder geurineerd. Urine vrij van galkleurstoffen, ureumgehalte gedaald tot 0,85 pCt.

2 Dec. Door 8 Mgr. Pilocarpin, subcutaan ingespoten, ontstaat ruime salivatie en zweetafscheiding; ureumgehalte 0,89 pCt.

8 Dec. Warm luchtbad geapliceerd, zonder veel effect op de diaphoresis; ureumgehalte 1,46 pCt.

9 Dec. Hedennacht ging de huid aan de beenen op verschillende plaatsen open en kwam uit de gesprongen blaasjes helder vocht. Ureumgehalte 1,26 pCt. Punctie gedaan en 5 liters afgetapt, waarna de diurese steeg tot 2125 Ccm., met een specif. gew. van 1007.

11 Dec. Nu wordt kalomel toegediend, drie maal daags 0,20 gr., de diurese stijgt in de volgende vier dagen respectievelijk tot 2750, 3125, 5625 en 6375 Ccm; patiēnte heeft 4 maal dun groene ontlasting.

13 Dec. Het ureumgehalte den 12^{de} nog 0,79 pCt., daalde tot 0,59 pCt.; lichaamsgewicht 80,5 k. Toestand veel verbeterd, omvang van den buik 1,07 M. Nu eerst kwam Pat. onder onze waarneming.

16 Dec. Oedemen nemen af; omvang van den buik 1,02 M., 5625 Ccm. urine, faeces iets gekleurd. Beginnende stomatitis, zonder salivatie.

18 Dec. De toediening van kalomel wordt gestaakt; ureumgehalte 0,9—0,07 pCt. oedeem der beenen zeer vermindert, nog steeds duidelijk aan de voeten. Omvang buik 0,99 M.

19 Dec. Oedemen blijven afnemen, vooral aan de beenen. De ascites blijft constant op 'éene hoogte. Patiēnte gevoelt zich „veel beter” en wandelt eenige malen de zaal op en neer. Eetlust zeer goed, slaap evenzoo, tong normale kleur. De stomatitis vermindert. Omvang buik 0,97 M. Patiēnte deelt ongevraagd mede, dat zij, zoodra zij de poeders kreeg,

meer ging wateren; 'tgeen niet weinig pleit voor de diuretische werking van den kalomel.

20 Dec. Oedeem blijft op gelijke hoogte, patiënte gevoelt zich wel. Diurese neemt langzaam af; gewicht van patiënte 66,7 g.

21 Dec. Diurese stijgt een halven liter, tengevolge van een warm bad. Patiënte klaagt over stijfheid en pijnlijkheid in de linker knie; zij is overigens wel, eet en slaapt goed.

22 Dec. Ureumgehalte 1 pCt., diurese afnemend, geen eiwit in de urine.

23 Dec. Omvang buik eenige centim. toegenomen, diurese neemt voortdurend af, desniettemin blijvende euphorie. Patiënte verlaat heden wederom het bed. Des morgens wordt steeds bitterwater gebruikt.

3 Jan. Oedemen namen langzaam toe. Omvang buik steeg tot 1,05 M.; nu krijgt patiënte wegens de gedaalde diurese — 250 Ccm. — wederom kalomel.

10 Jan. Toestand bevredigend. Diurese stijgt belangrijk; daardoor neemt de euphorie toe en het oedeem der voeten en beenen een weinig af. Buikomvang blijft 1,055 M., slaap en eetlust goed.

18 Jan. Toestand verbeterd. Diurese stijgt tot den 15^{de}; toen werd geen kalomel meer gegeven. (Ditmaal was dus tien dagen achtereen Kalomel toegediend.) Oedema pedum verdwenen. Buik in omvang veel verminderd. Eetlust en nachtrust goed. Patiënte kan den geheelen dag opzitten.

Tot 2 Febr. medicineert patiënte niet, de diurese is gemiddeld 2000 Ccm. Zij is zeer wel en wenscht zelfs het Gasthuis te verlaten. Alle functiën zijn normaal geworden. De omvang van den buik bedraagt 86 Cm. Zij is dus zoo goed als hersteld; faeces evenals huid en sclerae normaal gekleurd, ureumgehalte gewoon. Den 3^{de} Febr. verlaat zij het Gasthuis en komt nog een maand lang, eens in de week terug. De toestand blijft zeer bevredigend en tot op dit oogenblik is geen enkel abnormaal verschijnsel waar te nemen.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VIII.

Dat.	MEDICATIE	Pols.	Ademb.	Temp.	U R I N E			Vocht-opneming.	Ontlasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
1886.										
X										
4				37.3	875	1011	geen	+ 1 L.	geen	Urine. donker gekleurd, Pat. braakt eenmaal.
5				37.8	1625	1012			1 x	Urine zwart-bruin, Pat. braakt weder.
6				37.2	300	1015			3 x	Urine lichtbruin.
7		74		37.3					4 x	Ademh. oppervlakk.
8		72		37.7					3 x	Pat. klaagt over pijn in de voeten.
9		72		37.7					3 x	Pat. heeft gebrakt.
10		76		37.6					2 x	Pat. heeft gebrakt.
11				37.3					4 x	
12	Sal. therm. Carol.	64		36.8					4 x	Braken hield op.
13				37					2 x	Braken, deliriën; urine donker.
14—15				37.5					2 x	
16—17	Clisma.			37					2 x	
18	"	62		36.9	2000	1008			2 x	Buik opgezet. Pijn bij druk in epigastrium, fluctuatie in het abdomen.
19	"			37.4	2000	1009			2 x	
20	"	72	20	37	1500	1007			1 x	Patiënte zeer dof, klaagt niet; heeft steeds oedemen en opgezette buik.
21		64	20	37.4	1375	1000			1 x	
22		68	18	37.4					2 x	Menstruatie begon.
23		72	20	37.6					1 x	Faeces gekleurd.
24		60		37.6					3 x	Buik meer gespannen.
25		62		37.3					2 x	Duidelijk fluctuatie.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VIII.

Dat. 1886	MEDICATIE.	Pols.	Ademb.	Temp.	U R I N E.			Vocht- opnemng.	Ont- lasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
26		62		37.3	1375	1000	geen	± 1 L.	2 ×	
27	Extr. nuc. vom. 0.075 gr. Extr. Rhei 1 gr.	68	18	37.9						Pat. heeft gebrakt.
28		76-122	22-30	36.7-39.3					1-2 ×	Herhaalde braking.
tot XI 9										
10	Bitterwater.	96	24	38.8					3 ×	Omvang buik over den navel 1.06 M., urine steeds donker.
1-18	1°. Punctie.	76-96	20-28	37.7					2 ×	Omv. buik 1.17 M.
19	Inf. digit. (1:100).	80	22	37.5					2 ×	Omv. buik 1.10 M.
20	Tart. borax 24 gr.	84	22	37.2	325	1020				1°. Punctie: 4.5
21	Bitterwater.	84	36	40.1					3 ×	Liters.
22	"	112		38.6	750	1022			3 ×	
23	"	120		39	700	1020			2 ×	
24	"	100		37.4	625	1020			2 ×	
25		84		37.9	375	1023			3 ×	
26		96		37.9	125	1006			2 ×	
27		84		38.1	625	1010			3 ×	
28		84		38	1000	1008			3 ×	
29	2°. Punctie.	84		38	2625	1007			2 ×	Het vroegere lid- teken opengegaan en daardoor veel vocht ontlast.
30		88		37.4	2000	1009			3 ×	2°. Punctie: 3.5 L.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VIII.

Dat. 1886	MEDICATIE.	Pols.	Ademb.	Temp.	U R I N E.			Vocht- opnemng.	Ont- lasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
XII										
1		90		37.4	1500	1010	geen	± 1 L.	1 ×	Ureumgeh. 0.89 %.
2	Pilocarpin inj. 8 Mgr.	96		37.6	625	1013			1 ×	Ruime salivatie en zweet-afscheiding.
3		90		38.1	1000	1008			1 ×	Ureumgeh. 0.99 %.
4		96		37.6	375	1027			2 ×	
5		84		37.8	750	1019			2 ×	Omvang buik 1.13 M.
6		90		37.6	500	1024			2 ×	
7	Mixt. c. tar. bor.	96		38	250	1026			2 ×	Ureumgeh. 1.46 %.
8		96		38	625	1014			2 ×	Buikomvang 1.13 M.
9	3°. Punctie.	90		38.1	2125	1007			2 ×	5 liters ontlast; Ureumgeh. 1.26 %.
10	Mixt. t. b. 10 g. d.	90		37.8	3000	1011			2 ×	
11	Kalomel 3 × 0.2 gr.	96		37.9	2250	1010			1 ×	
12	tevens mondspoel.	96		38.4	3375	1008			4 ×	Groene faeces.
13	bis.	96		38.7	2750	1011			1 ×	Buikomv. 1.075 M., eenmaal groene faeces. Lichaamsgewicht 80.5 w.
14	bis.	96		38.6	3125	1013			2 ×	
15	bis.	90	28	38.4	5625	1008			2 ×	
16	bis.	86	28	38	6375	1006			3 ×	Buikomvang 1.02 M., lichte stomatitis.
17	bis.	90	28	37.9	4250	1007			3 ×	Buikomv. 0.985 M., geen salivatie.
18	Bitterwater.	90	26	38.5	2375	1012			3 ×	Buikomvang 0.99 M.
19	"	90	24	38.3	2125	1011			3 ×	Buikomvang 0.97 M.
20	Warm bad.	102	28	38.1	2625	1010			3 ×	Buikomvang 0.97 M. Lich. gew 66.7 w.
21	Bitterwater.	90	24	38	1800	1011			3 ×	Buikomvang 0.94 M. onthl. ontlasting.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VIII.

Dat.	MEDICATIE	Pola.	Ademh.	Temp.	URINE			Vocht-opnemg.	Ontlasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
1886										
22	Bitterwater.	90	26	37.6	2100	1012	geen	+ 1 L.	3 ×	1 1/2 Ureum, buikomvang 0.98 M.
23	"	96	30	37.9	1350	1016			3 ×	Buikomv. 0.97 M., faeces ongekleurd.
24	"	96	26	37.8	1100	1017			2 ×	Buikomv. 0.97 M.
25	"	90	28	37.7	1000	1020			2 ×	Gekleurde faeces; Buikomvang 0.96 M.
26	"	96	28	37.5	625	1022			3 ×	Voortdurende euphorie.
27	"	102	30	37.7	825	1020			3 ×	Ongekleurde faeces; buikomv. 0.97 M.
28	"	96	30	37.6	625	1027			3 ×	eenmaal gekl. faeces; Lich. gew. 69.5 w.
29	"	96	28	38.2	625	1028			4 ×	Ongekleurde faeces; buikomv. 1.00 M.
30	"	100	30	38	500	1025			3 ×	Ongekl. faeces.
31	"	102	32	37.7	500	1023			4 ×	Idem; buikomv. 1.04 M.
1887										
1	"	96	28	37.6	250	1027			4 ×	Idem; buikomv. 1.05 M.
2	Kalomet 3 × 0.2 gr.	96	30	37.7	375	1027			3 ×	Idem.
3	en mondspeeling.	96	30	37.3	1125	1017			4 ×	Lichaamsgewicht 74.4 w.
4	bis.	90	28	37.1	1500	1010			4 ×	Ongekl. faeces.
5	bis.	90	28	37.1	1750	1010			5 ×	Ureumgeh. 2.7 %.
6	bis.	96	26	37.1	1250	1018			5 ×	Buikomv. 1.08 M.
7	bis.	96	27	37.6	1500	1010			5 ×	Veel urine bij de ontlasting verloren.
8	bis.	90	28	37.6	1625	1010			5 ×	Buikomv. 1.075 M.; faeces ongekleurd.
9	bis.	90	28	37.4	2375	1010			5 ×	Urine verl. met ontl.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL VIII.

Dat.	MEDICATIE	Pola.	Ademh.	Temp.	URINE			Vocht-opnemg.	Ontlasting	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.			
1887										
10	Kalomet 3 × 0.2 gr. en mondspeeling.	96	26	37.1	1625	1011	geen	+ 1 L.	5 ×	Buikomv. 1.055 M. Lichaamsgewicht 71.5 w.
11	bis.	96	28	37.4	2500	1010			5 ×	Telkenmale urine-verlies bij de steeds ontkleurde faeces.
12	bis.	96	24	37.6	3000	1009			5 ×	
13	bis.	102	24	37.4	2500	1010			4 ×	
14	Geen kalomet.	96	24	37.8	2500	1008			4 ×	
15	Bitterwater.	96	24	37.6	1750	1011			3 ×	Buikomv. 0.96 M.
16	"	96	22	37.8	2750	1006			3 ×	
17	"	96	24	37.4	2625	1006			2 ×	Lichaamsgewicht 62 w.
18	"	86	24	37.9	1375	1010			3 ×	Buikomv. 0.93 M.
19	"	90	28	36.8	1000	1012			3 ×	Menstruatie begint.
20	"	90	26	37.4	2000	1011			3 ×	Eenmaal ongekleurde ontlasting.
21	"	96	24	37.3	1000	1013			4 ×	
22	"	92	24	37.9	1500	1011			3 ×	Ongekl. ontlasting.
23	"	94	24	38.1	1250	1012			4 ×	Gekl. ontlasting; buikomv. 0.90 M.
24	"	88	22	37.8	1375	1013			4 ×	Lichaamsgewicht 62 w.
25	"	88	22	38.1	2125	1011			3 ×	
26	"	90	24	37.6	2000	1009			4 ×	Buikomv. 0.905 M.
27	"	86	22	37.8	1875	1011			3 ×	
28	"	94	22	37.9	2000	1014			5 ×	
29	"	92	26	37.3	3000	1010			4 ×	
30	400 gr. suiker!	92	22	37.4	2500	1008			4 ×	
31	Bitterwater.	90	24	37.6	1625	1004			3 ×	Lichaamsgewicht 61.6 w.
II 1	"	86	22	37.9	1000	1017			4 ×	Buikomv. 0.86 M.
2	"	86	22	37.6	3000	1013			3 ×	

Hoewel wij betwijfelen of er hier inderdaad sprake is van eene hypertrophische levercirrhose, (in de gevallen van Laennec'sche cirrhose, verkregen wij nooit het minste effect) daar wij den toestand van de patiënte als zeer bevredigend, ja haar zelfs als hersteld (!) mogen beschouwen — doet dit aan de typische werking van den kalomel hoegenaamd niets af. Treffend was het oogenblikkelijk intreden der verhoogde diurese, na toediening van den kalomel en daling na onthouding. Tot op dit oogenblik — maanden na het verlaten van het Gasthuis — is patiënte volkomen gezond. Zoo ergens, dan heeft hier de kalomel onschatbare, ja zelfs eene levensreddende werking bewezen.

Geval IX.

Levercirrhose, pleuritis exsud. dextr., matig effect van kalomel. Stijging der diurese van 500 tot 3375 Ccm.

C. W. B. 60-jarige vrouw, werd in 't begin van Jan. in het Gasthuis opgenomen. Zij had ascites en oedeem der beenen, eiwithoudende neutrale urine, vrij van vorm-elementen. Vochtuitstorting in de rechter pleuraholte. Temp. tusschen 37,2° en 37,8°. De diurese was gering en bedroeg de eerste dagen 500—600 Ccm.; na toediening van kalomel ($3 \times 0,2$ gr.) steeg de urine-secretie spoedig tot 1250, 1650, 1750, 2615, 3375 Ccm., hiertusschen in twee dagen eene diurese onder 1000 Ccm., ten gevolge van hevige — zesmaal — diarrhoe. Nadat haar in een tijdsverloop van negen dagen, met uitzondering van twee dagen, kalomel was toegediend, moest, wegens het ontstaan van stomatitis, niettegenstaande de chl. kalmondspoeling, met het middel worden gewacht; en zonk de diurese langzamerhand weer van 2625, 2250, 1750, 1500, 1375 Ccm. tot 1000 Ccm., zoodat hier de nawerking van kalomel door haren langen duur zeer opvallend was.

6 Febr. wordt 500 Ccm. sereus vocht uit de pleuraholte ontlast. Oedeem afgenomen; hoewel de door kalomel opgewekte hooge diurese niet weder werd bereikt, was de urine-secretie gemiddeld 1200 Ccm. De oedemen waren verdwenen, zoo ook de pleuritis; patiënte is veel beter. Door de punctie van een gedeelte van het pleur. exsudaat, verdween het overige spontaan. De ascites was gedurende de meerdere diurese belangrijk afgenomen, 'tgeen met toeneming der euphorie en vermindering der dyspnoe gepaard ging. Drie weken na de opneming had patiënte opgehouden te klagen, hoewel de stomatitis slechts langzaam terugging.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL IX.

Datum 1887	MEDICATIE.	Pols.	Ademl.	Temp.	U R I N E.			Ontl.	OPMERKINGEN.
					Quant.	Sp. G.	Eiwit.		
I.									
18				38.2	750	1013	veel	2 ×	Urine neutraal, veel eiwit.
19				38.2	1625	1010	veel	2 ×	Vorm-elementen ontbr.
20	Kalomel 3 × 0.2	100	28	37.3	1250	1008	—	1 ×	Omvang buik 80 Cm.
21	bis	96	—	37.4	—	—	—	3 ×	Veel urine-verlies, door
22	bis			37.2	375	1018	weinig	6 ×	de toenemende diarrhoe,
23	bis	96		37.2	2000	1011	—	3 ×	waartegen 0.010 gr. paly.
24	Slechts mondspoel.			37.4	1000	1010	—	3 ×	opii wordt gegeven.
25	Slechts mondspoel.			37.5	1750	1013	spoor	1 ×	Buikomvang en oedeem
26	Kalomel 3 × 0.2.			37.4	2625	1010	—	2 ×	der beenen afgenomen.
27	bis			37	3375	1009	—	1 ×	
28	bis			37.8	2250	1010	vrij	1 ×	Stomatitis, die ondanks
29	Mondspoeling.			37.5	2625	1010	—	1 ×	spoeling met hypermang.
30	"			37.4	1750	1010	—	1 ×	kalic. niet afneemt.
31	"			37.3	1500	1010	—	2 ×	Sterke salivatie.
II.									
1	"			37.3	1375	1014	spoor	1 ×	
2	"			37.8	1000	1014	—	—	
3	"			37.9	1375	1011	—	2 ×	
4	"			37.4	1750	1011	—	1 ×	Stomatitis nog niet ver-
5	"			37.8	1400	1014	—	1 ×	dwenen.
6	"			37.6	875	1015	vrij	1 ×	500 Ccm. sereus vocht
7	nihil.			38.6	1250	1014	—	1 ×	ontl. uit de r. thorax-helft-
8				37.8	1250	1013	—	1 ×	Urine vrij van eiwit.
9				37.3	1625	1012	—	2 ×	Stomatitis genezen.
10				37.6	2000	1011	—	2 ×	Buikomvang 65 Cm.
11				37.3	1875	1013	—	1 ×	Oedeem verdwenen.
12				37.6	1375	1013	—	2 ×	Pat. verlangt het Gast- huis te verlaten.

Geval X.

Levercirrhose. Geen resultaat van kalomel. Letale afloop ten gevolge van febris hepatica. Stijging der diurese van 625 tot 1800 Ccm.

Een 16-jarige knaap werd gedurende tien dagen in 't Gasthuis verpleegd. De diagnose, per exclusionem, op cirrhosis hepatis gesteld, werd door de sectie volkomen bevestigd. De kalmelomel I. a. toegediend, had in casu geen effect. Wij zullen bij geval XI hier kortelijk op terugkomen.

TABEL BEHOORENDE BIJ GEVAL X.

[illegible]

Geval XI.

Levercirrhose. Geen effect van kalomel.

Een 13-jarig jongetje heeft een opgezetten buik met vrij vocht gevuld, tengevolge van levercirrhose. De spanning is buitengewoon, de diurese minuscule; toch treft ons aanstonds de euphorie van den patiënt. Geen enkel diureticum mocht in casu, ook zelfs maar de geringste verhooging der diurese teweeg brengen. Kalomel werd l. a. toegediend zonder effect, doch tevens zonder eenig nadeel.

Geval XII.

Levercirrhose. Geen effect van kalomel.

Bij eene 38-jarige vrouw, lijdende aan levercirrhose, nam de buik van-lieverlede in omvang toe; dit werd veroorzaakt door de aanwezigheid en vermeerdering van vrij vocht. Oedema pedum was niet aanwezig. Geen der overige organen vertoonden eenige afwijking. De toediening van kalomel leverde niet het minste effect op, zoodat tot eene indifferente therapie werd overgegaan.

Gaan wij kortelijk de oorzaak na van het negatieve resultaat van de toediening van den kalomel in geval X, XI en XII, dan komen wij tot de volgende conclusie. Hoewel nog niet path-anat. is gebleken, dat geval XI en XII een zuivere cirrhosis hepatis is, mag dit voor meer dan waarschijnlijk worden gehouden, en wij zijn geneigd aan te nemen, dat de kalomel bij zuivere Levercirrhose, geen effect hoegenaamd teweegbrengt. De patiënten hadden niet het minste oedeem der extremiteiten, noch eenig ander teeken van stuwning in het veneuze stelsel, het Poortaderstelsel uitgezonderd. Aan het einde onzer gevallen komen wij nog even terug op

het feit dat afwezigheid van oedeem aan voeten of onder-beenen, steeds een negatief resultaat van de toediening van kalomel met zich brengt. — Deze gevolgtrekking doet ons de juistheid van de diagnose: Cirrh. hepatis in geval VIII in twijfel trekken.

4°. HYDROPS, ONTSTAAN DOOR OORZAKEN GEHEEL VERSCHILLENDE MET DE SUB 1—3 GENOEMDE.

Onder deze rubriek rangschikken wij gevallen van geringe diurese, gepaard met oedemen, als gevolg van: cachectische toestanden, niereaandoeningen, malaria cachexie, oedeem der extremiteiten ontstaan door spinale invloeden etc. De voorzichtige toediening van kalomel deed in geen dezer casus, ook slechts de geringste beterschap ontstaan.

Wij zullen nu onze ervaringen omtrent de betekenis van den kalomel als diureticum nader beschouwen en achten het overbodig nogmaals breedvoerig te wijzen op de groote moeielijkheid een klinisch experiment op zijn juiste waarde te schatten. Dubbele voorzichtigheid eischt de beoordeeling van het effect van een middel, dat ter vermeerdering van de te geringe urine-afscheiding wordt aangewend. Hier vooral komen zoovele factoren in het spel, dat bronnen van dwaling niet altijd kunnen worden vermeden.

Niettemin aarzelen wij geen oogenblik als onze overtuiging uit te spreken dat, krachtens ons zelfstandig onderzoek, aan den kalomel, onder bepaalde omstandigheden, eene diuretische werking behoort te worden toegekend. Een invloed op de frequentie van pols of ademhaling of op de temperatuur hebben wij niet kunnen waarnemen; wel eene zeer begrijpelijke daling van het eiwit-gehalte bij toenemende urine-secretie. De diurese werd meestal spoedig ruimer, in verband daarmede het specifiek gewicht lager, om bij vermindering der urine-hoeveelheid wederom te stijgen.

Voor het meerendeel werd de kalomel goed verdragen; slechts driemaal verplichtte ons de bijkomende stomatitis de toediening te staken. In alle

overige gevallen ontstond er geen stomatitis, of slechts in een zeer lichten graad. Steeds lieten wij, terstond bij het begin van elke proefneming, en nog gedurende eenige volgende dagen nadat de toediening van kalomel reeds was gestaakt, Chloras kalicus als mondspoeling gebruiken. Het zich voordoen van duidelijke intoxicatie-verschijnselen bleek ons geene noodzakelijke voorwaarde te zijn voor het al of niet intreden eener verhoogde diurese. Zelfs hebben wij niet het geringste verband hier-tusschen kunnen waarnemen. Geval VIII doet ons duidelijk zien, hoe men den kalomel langen tijd achtereen — 8 dagen! — zonder nadeel kan doen gebruiken.

Met vermeerderende diurese hield de euphorie gelijken tred.

De vraag doet zich thans aanstonds voor:

Waarvan is de diuretische werking toe te schrijven?

In de eerste plaats hebben wij ons niet kunnen overtuigen van een invloed van den kalomel op het centraalorgaan van den bloedsomloop, het hart.

Wanneer men aan het medicament echter geen directen invloed op het hart mag toeschrijven, zoo is toch eene indirecte werking, door vermindering van het oedeem, niet te ontkennen. Want dat de water-

zucht langs mechanischen weg van invloed is op de circulatie van het bloed, mogen wij wel aannemen; ook zou de hydrops mechanisch kunnen inwerken op de vasomotorische zenuwen of zenuwcentra, waardoor de innervatie in zekere mate wordt belemmerd.

Zoeken wij de oorzaak van de verhoogde diurese niet in veranderde hartswerking, dan ligt het voor de hand te denken aan eenen mogelijken invloed van den kalomel op het nierparenchym.

Reeds FÜRBRINGER gaf als zijne meening te kennen, dat de nieren door kalomel tot meerdere secretie zouden worden opgewekt, het bloed zouden doen indikken en zoo de oorzaak zijn dat de oedemateuze vloeistof in het bloed terugkeerde, om langs de nier te worden uitgescheiden.

JENDRASSIK bestrijdt deze meening, daar de ervaring hem leerde, dat noch bij gezonde personen, noch bij lijders aan pleuritis exsudativa, eene polyurie ontstond; volgens hem moet, zooals wij gezien hebben, de primaire factor gezocht worden in de resorptie van de oedemateuze vloeistof uit het parenchym, door het bloed.

De meening van MENDELSONN, die het verkregen effect slechts beschouwde als eene nawerking van de digitalis, welke eerst tot haar recht komt als daarna

kalomel wordt gegeven, — schijnt ons niet aannemelijk. Want in die gevallen, waarin te vergeefs alle diuretica waren beproefd en waar dan gedurende meerdere weken, noch digitalis noch eenig ander diureticum was gegeven, openbaarde zich na toediening van kalomel toch eene pis-afscheidende werking, even als in de andere, ook met digitalis behandelde gevallen. Zij pleiten dus beslist tegen deze meening.

ROSENHEIM¹⁾ omhelst de meening van JENDRASSIK en zoekt dus ook het „aangrijpingspunt” van de diuretische werking van den kalomel, in het oedemateus geïnfilteerde parenchym zelf, omdat het hem gelukte het kwik aan te toonen in het vocht dat door een naaldenprik uit de huid te voorschijn kwam.

Tegen dezen opvatting verzetten zich LEYDEN en FÜRBRINGER,²⁾ wien het beiden gelukte met kalomel de diurese bij hydropische toestanden te

¹⁾ R. gaf kalomel in zestien gevallen van hydrops, tengevolge van hartlijden en verkreeg in negen daarvan een uitmuntend diuretisch effect. Ter voorkoming van diarrhoe en stomatitis, experimenteerde hij met andere kwikverbindingen en gaf het sublimaat in een dosis van 100—200 Mgr. de die; het Hydr. jod. flav. en Hydr. amidobichlor. in een gift van 150—200 Mgr. de die. Hoewel de diurese, na toediening van deze kwikverbindingen, merkbaar steeg, schonk hij toch den kalomel verreweg de voorkeur en als diureticum en als veel minder nadeelig op de digestie inwerkende.

Berliner Klin. Wochenschrift. 21 Maart 1887. N° 12.

²⁾ Berliner Klin. Wochenschrift. 11 April 1887. N° 15.

verhoogen. FÜRBRINGER is het geheel eens met MUNK die, onlangs de werking der diuretica opnieuw onderzoekende, vond dat, behalve bij digitalis, het primaire „aangrijpingspunt” van alle diuretica, in de nieren moet worden gezocht. Dit geldt, volgens FÜRBRINGER, ook van den kalomel. Het middel liet hem bij Nephritis parenchymatosa meestal in den steek.

Tot de vereischten van eene diuretische werking van kalomel, behoort in de eerste plaats een volstrekte integriteit van het klier-epitheel der nieren. Deze voorwaarde stemt overeen met de onderzoekingen van HEIDENHAIN, die ontdekte dat het klier-epitheel der nier het water uit het lichaam afscheidde.

Volgens FÜRBRINGER krijgt dit weefsel, door het oplosbare kwikzilver, dat de capillaria en lymph-pletten bevatten, een machtigen prikkel, waardoor het wordt aangezet het organisme van het pathologisch overtollige water te bevrijden.

Wat de indicatie voor de toediening van den kalomel betreft, kunnen wij zeggen, dat in elk geval van waterzucht — behalve bij een van renalen oorsprong — waar de spanning van den pols nog niet

te veel is gedaald, van de aanwending een gunstig effect kan worden verwacht.

Contra-indicatie bestaat alleen in geval van zieke nieren; tevens schijnt de kalomel in twee waargenomen gevallen van degeneratio cordis in zeer vergevorderd stadium, den dood te hebben verhaast.

Bij matige hydrops is de toediening van kalomel slechts gedurende twee dagen aan te raden, dan eerst verder de werking af te wachten en desgevorderd te herhalen.

In geval VIII zagen wij dat de verhoogde diurese afneemt bij onthouding van kalomel, en bij eene hernieuwde toediening weer snel intreedt. Dit feit, meermalen door ons opgemerkt, is echter door JENDRASSIK niet waargenomen.

Nadeeligen invloed door de polyurie op de nieren uitgeoefend, hebben wij niet bemerkt.

Hoewel wij geneigd zijn ons aan te sluiten bij de meening van den, die in de prikkeling van het nier-epithelium door het in bloed-capillaria en lymph-pletten aanwezige kwik, den primairen factor voor de diuretische werking zoeken, kunnen wij ons toch niet ontveinzen, dat daarmede niet alle verschijnselen voldoende zijn verklaard.

De volgende vragen nl. doen zich aan ons voor:

1* Waarom is de kalomel alleen werkzaam in groote giften, (600—800 Mgr. de die) daar toch slechts eene kleine hoeveelheid wordt geresorbeerd.

2* Wanneer de kalomel werkelijk een prikkel tot meerdere waterafscheiding voor het gezonde nier-epithelium is, hoe is dan het uitblijven van zulk eene werking bij gezonde personen, bij exsudaten in de pleuraholte en bij Laennec's levercirrhose te verklaren?

Dat er op deze vragen geen bevredigend antwoord is te geven, kan ons niet te zeer bevreemden, als wij de uiterst samengestelde werking van den kalomel op het organisme in aanmerking nemen.

Wij kennen nl. aan deze kwik-verbinding een invloed toe: op de peristaltiek, op de gal-secretie, op de fermentatie en op de andere omzettingen in het darmkanaal. De werking is dus zoo veelvoudig dat de meest uiteenlopende momenten daarin zijn betrokken.

Is het dan te verwonderen, dat wij omtrent de verklaring van eene nieuw ontdekte werking, nog op onvasten bodem staan?

Voor verder onderzoek zouden wij ten zeerste willen aanbevelen het nasporen van de oorzaak, waarop de diuretische werking van den kalomel

berust, eene werking die wij nu alleen slechts kunnen constateeren, verklaren echter niet!

Ten slotte meenen wij derhalve tot de volgende conclusiën te zijn gerechtigd:

1* Kalomel werkt, onder bepaalde omstandigheden, specifiek diuretisch.

2* Voor het intreden eener diuretische werking is het ontstaan van duidelijke intoxicatie-verschijnselen niet noodig.

3* De gunstige werking openbaart zich den tweeden of derden dag na het gebruik door vermeerdering der diurese, door toeneming der euphorie en door vermindering der stuwings-symptomen. Eenige dagen dient de toediening te worden voortgezet en eerst bij sterk afnemende diurese, hernieuwd.

4* Kalomel heeft geen merkbaren invloed op pols en ademhaling.

5* De wijze van werking is niet met zekerheid te bepalen; waarschijnlijk oefent de kalomel eene specifieke werking uit op het nier-epithelium. Het is dus een diureticum.

6* De toediening van kalomel is geïndiceerd in alle gevallen van waterzucht, behalve bij die van renalen oorsprong.

7* Kalomel schijnt geene diuretische werking uit te

oefenen bij: exsudaten, bij Laennec's levercirrhose, bij degeneratio cordis in zeer vergevorderd stadium, bij zeer geringen graad van hydrops en bij gezonde personen.

8° Kalomel kan digitalis niet vervangen, daar het geen cardiacum maar slechts een antihydopicum is — doch afwisselend en in vele gevallen gelijktijdig met digitalis aangewend, kan de kalomel als een machtig complementair middel van digitalis en als eene groote aanwinst in de therapie der circulatiestoornissen worden beschouwd.



STELLINGEN.

I.

Kalomel verdient in sommige gevallen als diureticum warme aanbeveling.

II.

De diuretische werking van kalomel berust waarschijnlijk op eene prikkeling van de nier-epitheliën.

III.

Croupeuze Pneumonie, zonder eenige complicatie, vereischt geen therapeutisch ingrijpen.

IV.

Naar waarheid zegt Foissac (Météorologie. Paris 1854. 1. p. 494.)

„La thérapeutique peut trouver dans l'air comprimé des ressources précieuses pour la guérison de maladies diverses.”

Dr. A. K. W. ARNTZENIUS. De Pneumatische Therapie.
Amsterdam, 1887.

V.

De onderscheiding van carcinoom, epitheloom en sarcoom is vóór de prognose van geene waarde.

VI.

Cystotomie is meestal te verkiezen boven Lithotripsie.

VII.

Ten onrechte worden aan het Jodoform zijne antiseptische eigenschappen ontzegd.

VIII.

Waar arteriële nabloeding kan worden verwacht, is het bij operaties wenschelijk, vóór het aanleggen van het verband, de kunstmatige ischaemie op te heffen.

IX.

Zeër juist merkt Bichat op:

„L'art d'éviter les opérations chirurgicales, doit précéder celui de les bien faire.”

X.

Voor de diagnose: weeënzwakte, is het noodig dat men door palpatie zich heeft overtuigd van het niet gecontraheerd zijn van de baarmoeder.

XI.

Vereischte voor het aannemen van verband tusschen het gelijktijdig bestaan van eene neurose en eene palpabele aandoening der vrouwelijke geslachtsorganen is, samenhang van duur, van extensiteit, van intensiteit en verder gelijktijdige verandering bij wijziging in den toestand der genitaliën.

XII.

Het is irrationneel de toepassing van de prophylactische oogindruppeling volgens CREDÉ, bij alle jonggeborenen, in het algemeen verplichtend te stellen.

XIII.

Een terugkeer tot de Davielsche lapsnede bij de extractio lentis is, ook op het tegenwoordig standpunt der antiseptische oogwond-behandeling, niet gewenscht.

XIV.

Het ware wenschelijk dat de uitoefening van de Medicina forensis aan speciaal daartoe aangestelde ambtenaren werd opgedragen, gelijk het Koninklijk Besluit van 15 Juni 1818 (Staatsblad N°. 30) voorschrijft; een besluit, waaraan helaas nooit gevolg is gegeven.

XV.

De theorie van het Nieuw-Malthusianisme, algemeen in praktijk gebracht, zou schaden aan eene gezonde ontwikkeling der Maatschappij.

I N H O U D.

INLEIDING	Pag. 1.
HOOFDST. I. Historisch overzicht	3.
HOOFDST. II. Diuretische werking van Kalomel	7.
HOOFDST. III. Uit de literatuur verza- melde gevallen	14.
HOOFDST. IV. Eigen waarnemingen	37.
CONCLUSIËN	75.
STELLINGEN	77.

ERRATA.

Pag. 13 noot (1) staat: Naturforscherversammlung. lees: Naturforscherversammlung.

" 43 regel 11 van onderen staat: Insuff. mitralis, lees: Insuff. valv. mitralis.

" 45 " 13 " " " semilunares, lees: semilunaria.

" 47 " 9 " " " Durantsche, lees: Durandsche.



