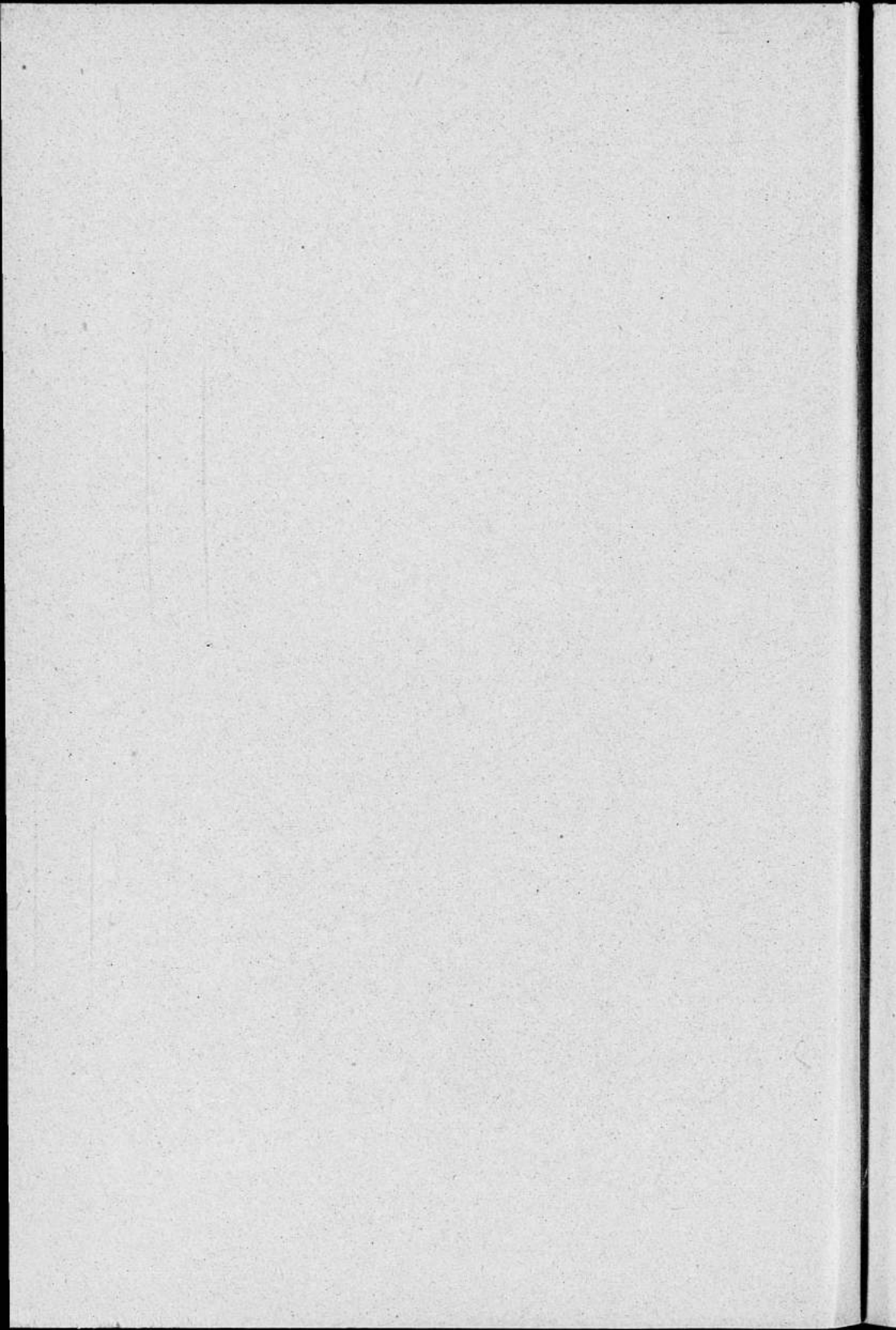
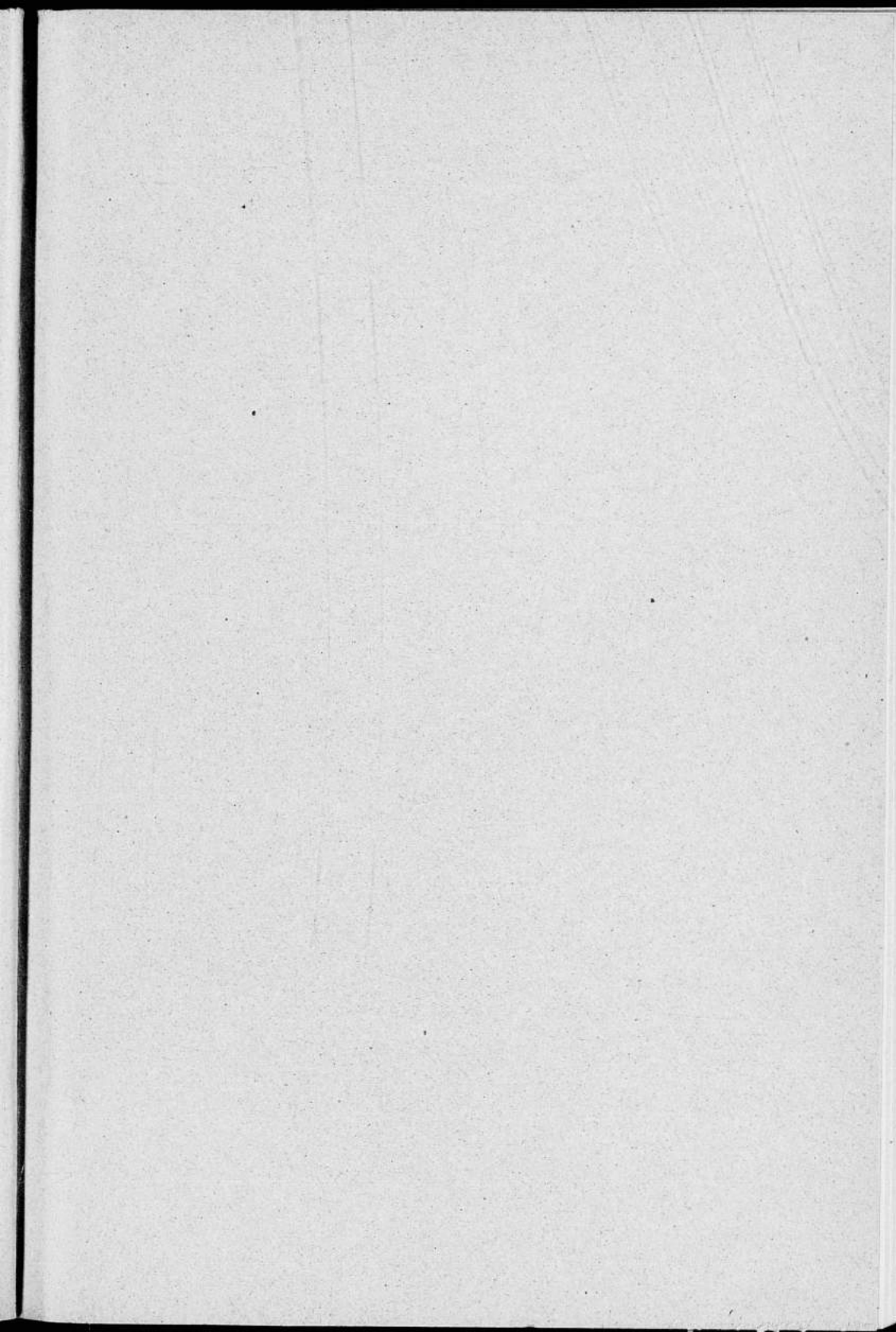


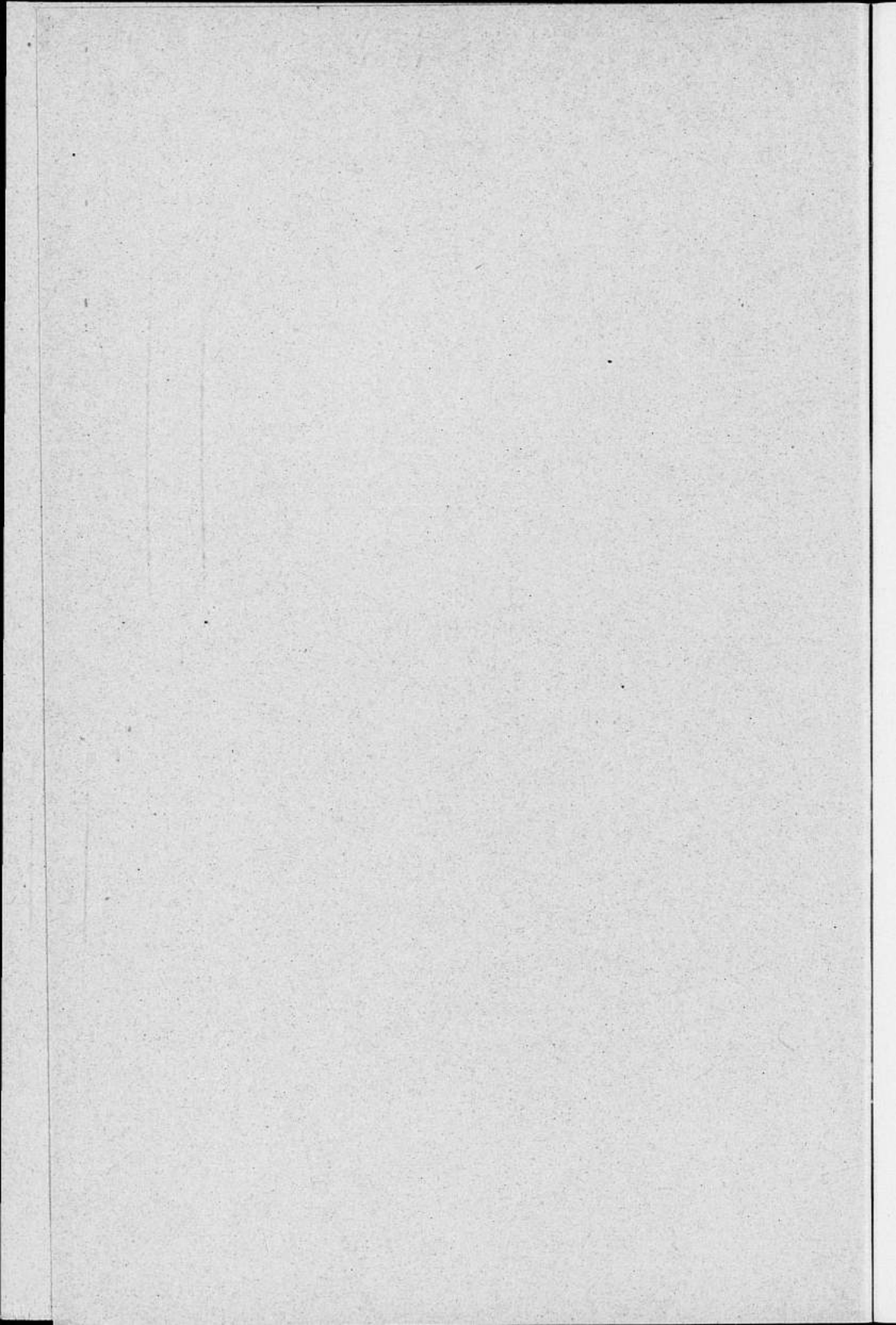
# Hydrochloras Cocaini.

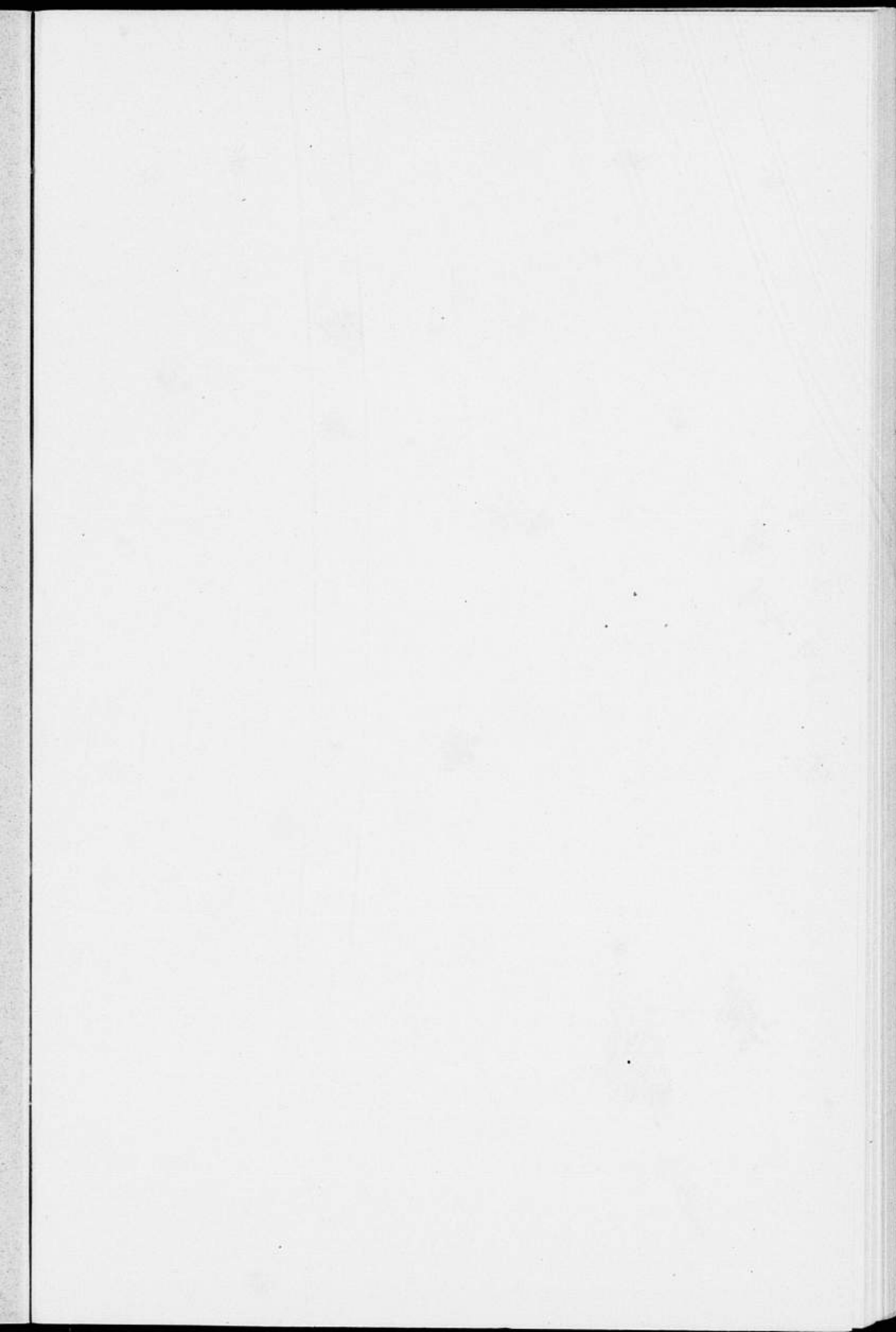
Diss.  
Leiden.

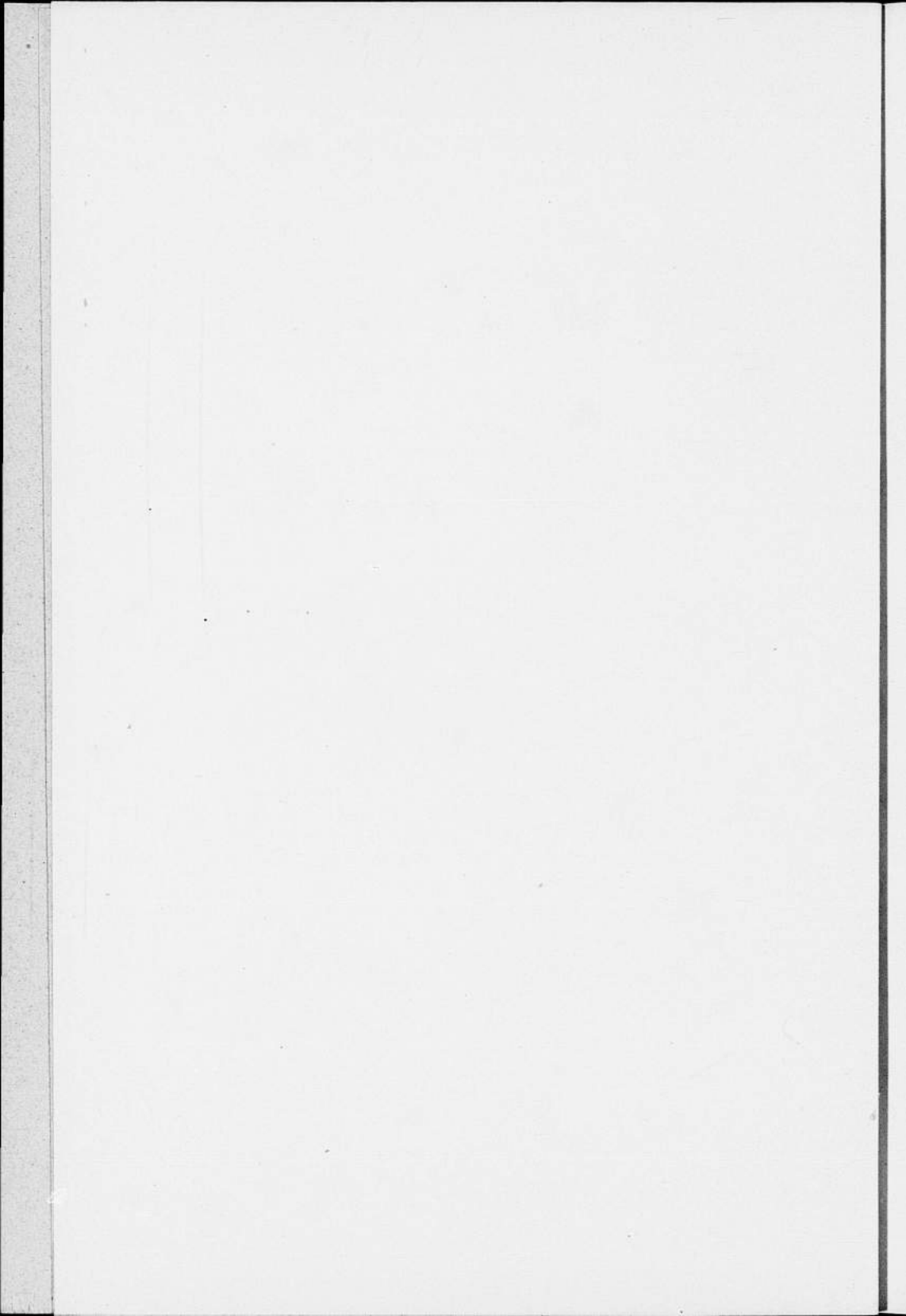
1885











HYDROCHLORAS COCAINI.

---

LEIDEN: BOEKDRUKKERIJ VAN L. VAN NIFTERIK HZ.

# HYDROCHLORAS COCAINI.

---

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. G. D. L. HUET,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

VOOR DE FACULTEIT TE VERDEDIGEN

op Donderdag, den 30<sup>sten</sup> April 1885, des namiddags te 3 uren,

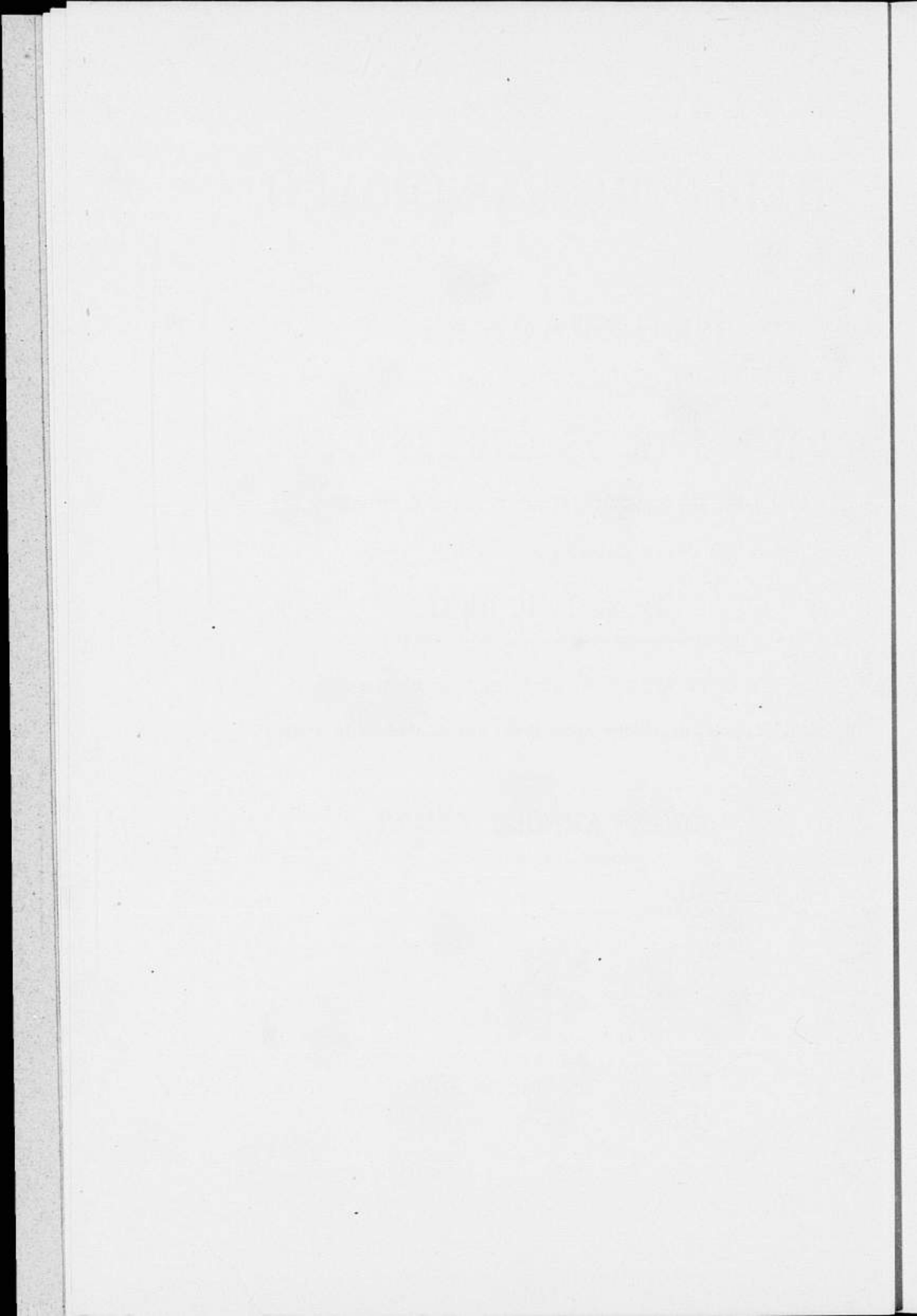
DOOR

JOHAN ARNOLD RÖMER,

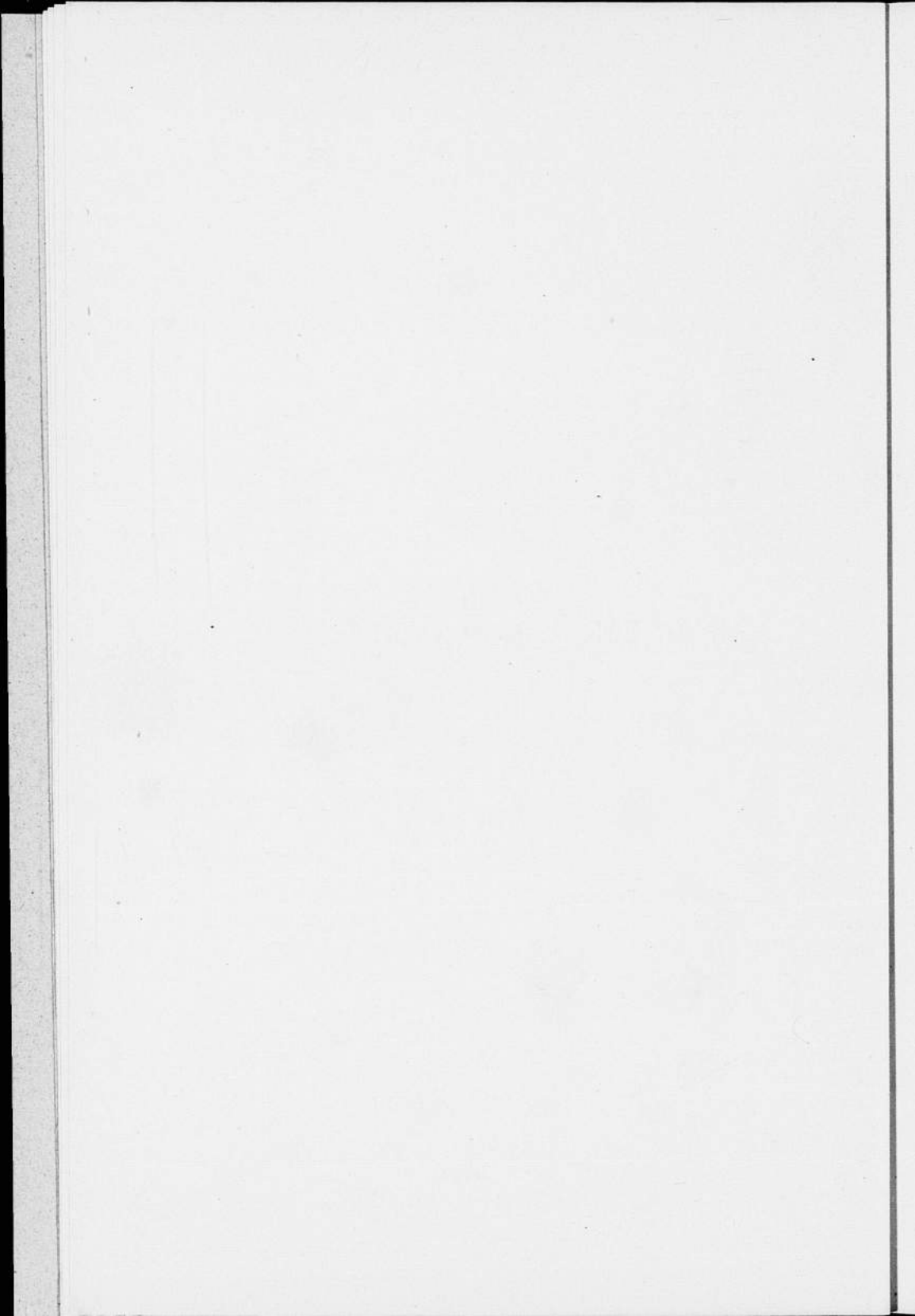
GEBOREN TE DE LEMMER.



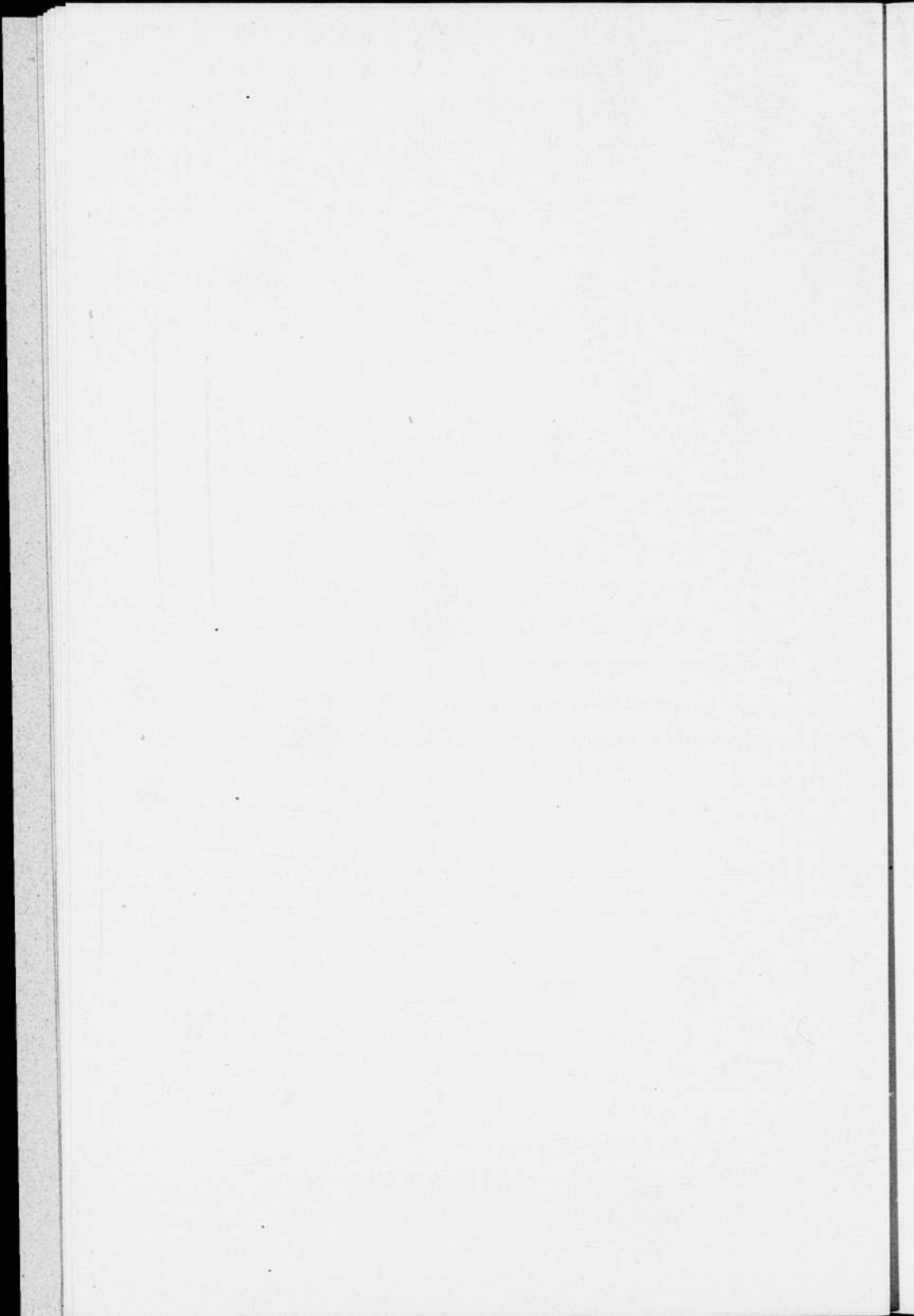
LEIDEN,  
S. C. VAN DOESBURGH.  
1885.



Aan mijnen Oom F. O. SLEESWIJK.



Bij het eindigen mijner academische studiën is het mij aangenaam U, hooggeleerde heeren, Professoren der Medische Faculteit, mijne erkentelijkheid te mogen betuigen voor het onderwijs, dat ik van U genoten heb. Mijn dank in 't bijzonder aan U, hooggeachten Promotor, prof. DOLJER. De welwillendheid en de vriendschappelijke omgang gedurende den tijd, dat ik Uw assistent was en de hulpvaardigheid bij het maken van mijn proefschrift van U ondervonden, zullen mij steeds in aangename herinnering blijven.



# INHOUD.



## EERSTE HOOFDSTUK.

|                               |         |
|-------------------------------|---------|
| De geschiedenis der coca..... | Bladz 1 |
|-------------------------------|---------|

## TWEEDE HOOFDSTUK.

|                                               |   |
|-----------------------------------------------|---|
| Het werkzame bestanddeel der cocabladeren.... | 8 |
|-----------------------------------------------|---|

## DERDE HOOFDSTUK.

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| De anaestheseerende werking der hydrochloras cocaini..... | 23 |
|-----------------------------------------------------------|----|

## VIERDE HOOFDSTUK.

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| De physiologische werking der hydrochloras cocaini op het oog. .... | 32 |
|---------------------------------------------------------------------|----|

## VIJFDE HOOFDSTUK.

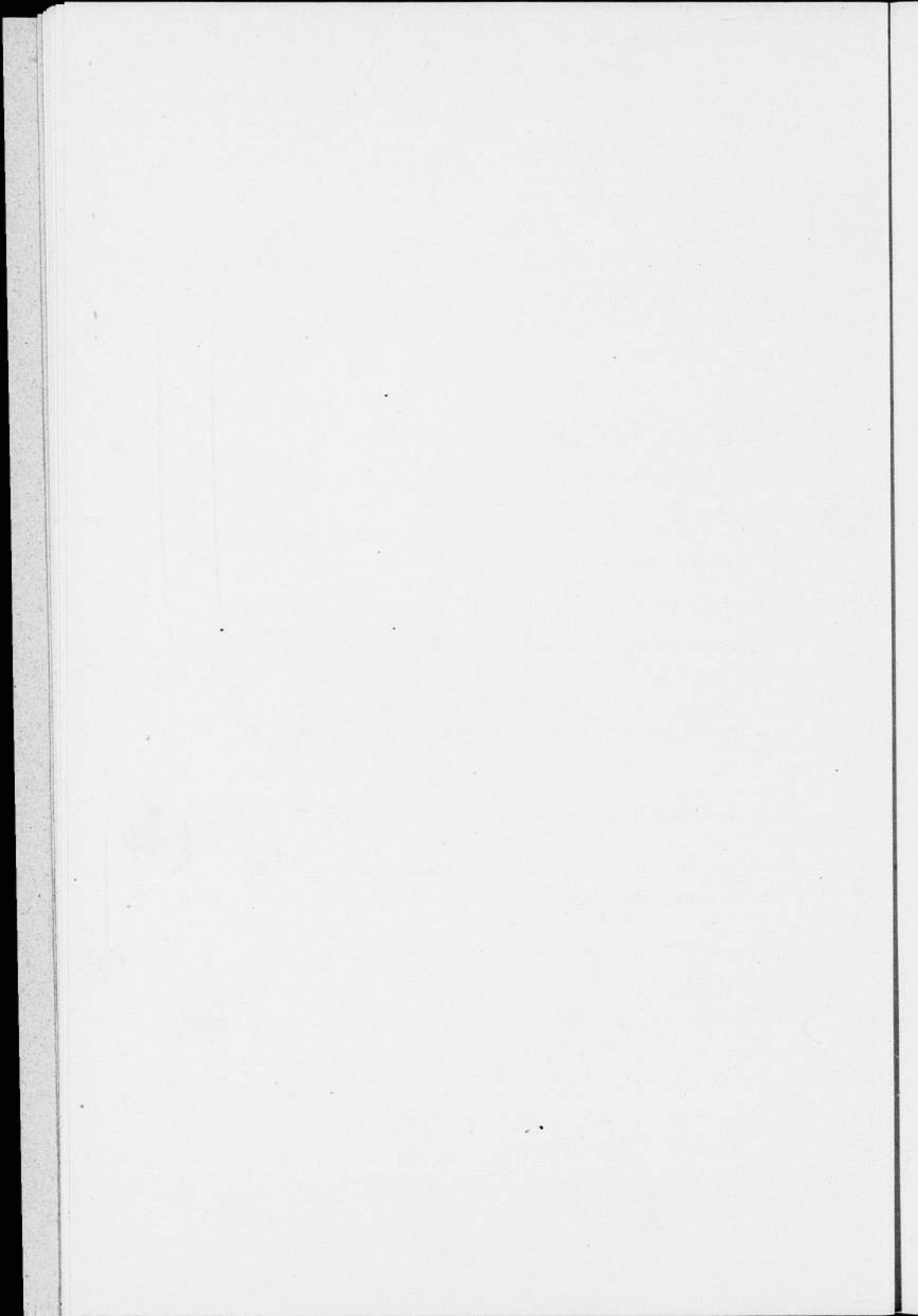
|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| De werking van de hydrochloras cocaini op het zieke oog..... | 68 |
|--------------------------------------------------------------|----|

## ZESDE HOOFDSTUK.

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| De aanwending van de hydrochloras cocaini bij oogoperaties..... | 72 |
|-----------------------------------------------------------------|----|

|                 |    |
|-----------------|----|
| STELLINGEN..... | 81 |
|-----------------|----|





## EERSTE HOOFDSTUK.

---

### De geschiedenis der coca.

Zooals bekend is, werd in het begin der 16<sup>de</sup> eeuw Peru door de Spanjaarden ontdekt. Bij het onderwerpen der stammen die de Cordilleras bewoonden, kon het hunne aandacht niet ontgaan, dat hier eene uitgebreide cultuur bestond van eene hun onbekende plant, gebouwd tegen de berghellingen, die zich terrasvormig boven elkaar verhieven en veel geleken op wijnbergen.

Wenschende te weten wat deze aanplanting betekende, ondervroegen zij de inboorlingen die hun verhaalden: „dat Manko Kapak, de goddelijke zoon van „de Zon, voor overoude tijden van de rotsen van het „Titikaka-meer was afgedaald en het licht van zijne „moeder over de arme bewoners van het land had „uitgegoten. Hij had hun nuttige kunsten geleerd en „de landbouw onder hen verbreid. Tevens had hij hun

„de „Coca” geschonken, dat goddelijke kruid, dat den „hongerige verzadigt, den vermoeide en uitgeputte „nieuwe krachten verleent en den ongelukkige zijnen „kommer doet vergeten.”

Met groote zorg cultiveerden de inboorlingen dit hun heilige kruid. Het zaaien en oogsten ging met religieuze gebruiken gepaard. Offers werden er mede beroekt, en bij alle ceremoniën werden de bladeren door de priesters gekauwd.

Het was een uitgebreid handelsartikel en gold bovendien als munt. Zoolang de menschen zich heugden, was het gebruik der coca bij de inboorlingen van Peru, Bolivia, Titikaka en Arequipa in zwang geweest en zooals het toen was, is het gebleven tot op den huidigen dag.

In 1569 verklaarden de Spanjaarden het gebruik der coca als een werk des duivels, dat dus bij koninklijk manifest verboden werd. Toen de overheerschers echter bemerkten, dat de inboorlingen, die ze als slaven in dienst hadden, minder voedsel noodig hadden en meer werk konden verrichten bij het kauwen op cocabladeren, werd dit manifest weder ingetrokken.

Dr. Monardes (Sevilla, 1569) is de eerste geweest, die er over heeft geschreven, terwijl een pater der Jezuïtenorde, Don Antonio Julian in zijn werk „Perla de America” de coca zeer roemt en den uitvoer naar Europa dringend aanbeveelt.

In 1749 werd „la formosa planta del Perú” naar

Europa gebracht, door de Jussieu beschreven en door Lamarck „*Erythroxylon Coca*” genoemd.

Verschillende reizigers van deze en de vorige eeuw hebben mededeelingen gedaan omtrent het gebruiken der coca en de werking daarvan op de inboorlingen. Hunne berichten omtrent het al of niet schadelijke stemmen niet geheel overeen.

Ulloa (1772) verhaalt, dat de Indianen, voordat zij aan hun werk togen, cocabladeren met een weinig Tonra of Tocera (eene soort van aarde) in den mond namen en daarvan ballen maakten welke ze in de zon droogden, om er onder het werk op te kauwen.

Von Martius die het Amazonegebied bereisde, zag dat de aldaar wonende Indianen groote cocaplantages hadden, waarin ze de struiken in rijen met drie voet tusschenruimte plantten. Ze droogden de bladeren in ovens, stampten ze dan tot poeder en vermengden dit met de asch van de Imbaubabladeren (*Cecropia Palmata*), welke Erebolopoeder genoemd werd. De aldus toe bereide stof heetten zij Ypadu. De oostelijke bergheiling van Peru houdt hij echter voor het vaderland der coca.

Professor Pöppig deelt mede <sup>1)</sup>, dat zijne gidsen minstens viermaal per dag een half uur moesten rusten, om

---

1) Reise in Chili, Peru und auf den Amazonen Strome Bd. II, pag. 209, 1827—1832.

in eenzaamheid hunne cocabladeren te kauwen. Een Coquero (zoo worden in Peru de cocagebruikers genoemd) wordt met het toenemen van zijn leeftijd meer en meer aan het gebruik verslaafd. Voor hem is de coca de bron van vreugde, de prikkel van zijne verslapte fantasie. Niet ongelijk aan opium, werkt het echter langer. Bij langdurig gebruik is het gevaarlijk; om zich hiervan te overtuigen, behoeft men slechts den coquero aan te zien. Vreeselijke verhalen hoort men in Peru van jongelieden, die eenmaal er aan verslaafd geraakt, de binnenlanden introkken, onder de Indianen gingen leven en vroegtijdig door misbruik van de coca den dood vonden.

Dr. J. F. Meyen beschrijft (1835) eene tocht over de Andos, waarbij zijne gidsen tegen de vermoedenis en koude cocabladeren kauwden. Volgens hem is de werking ongeveer aan die van opium gelijk. Ongeloofelijke massa's werden toen gecultiveerd. La Paz dreef den hoofdhandel; de bladeren werden in balen vervoerd. Op de markten zag hij de bladeren door vrouwen bij het gewicht verkoopen.

Tschudi<sup>1)</sup> gebruikte op zijne reizen aldaar, de coca als thee en beklom hooge bergen zonder veel vermoedheid te bespeuren, terwijl hij weinig voedsel tot zich

---

1) Reiseskizzen aus Peru in den Jahren 1838—1842. T. VI. St. Gallen.

nam. Hij heeft inboorlingen twee tot vijf dagen zonder voedsel en zonder groote vermoeidheid zware dag-reizen zien maken, alleen op cocabladeren kauwende.

Dr. Weddel<sup>1)</sup>, die in Bolivia gereisd heeft, bevestigt de slechte werking van de coca op de inboorlingen niet; hij verhaalt dat de bevolking van de Andos over 't algemeen van zeer melancholischen aard is, doch dat hij geene verschijnselen bij hen heeft kunnen waarnemen, die aan cocamisbruik doen denken; wel heeft hij opgemerkt, dat Europeanen die er aan verslaafd waren geraakt, deliriën kregen.

Dr. Ernst, Freiherr von Bibra<sup>2)</sup> geeft eene uitvoerige beschrijving van de coca, en verhaalt dat hij in Chili zelf bladeren heeft gekocht en deze, vermengd met een weinig Tonra, op zijne tochten in de bergen heeft gekauwd. De smaak vond hij niet onaangenaam aromatisch, de speekselafscheiding nam toe. Op zijn zenuwstelsel ontwaarde hij geene bepaalde nadeelige inwerking. Zijne eetlust was zeer verminderd; hij liep den ganschen dag zonder behoefte aan spijsen. 's Avonds echter at hij des te meer, evenals de Indianen die dubbele porties noodig hadden.

---

1) Notice sur la coca, sa culture, sa préparation, son emploi et ses propriétés. Mémoire de la société impériale et centrale d'agriculture 1853. 1<sup>re</sup> partie.

2 Die narcotischen Genussmittel und der Mensch, von Dr. Ernst, Freiherrn von Bibra. Nürnberg. Verlag von Wilhelm Schmid. 1855.

Hij heeft verscheidene ponden van de bladeren naar Europa meêgebracht, doch vond deze geheel veranderd. De kleur, vroeger groen, was bruin of zwart geworden en de aromatische geur, de smaak en de hongerverdrijvende eigenschap waren verloren gegaan; ze veroorzaakten alleen eene geringe slaperigheid en vermindering van speekselafscheiding. Aan deze verandering, die de bladeren bij het transport ondergaan, schrijft hij het toe, dat de coca nog niet onder de geneesmiddelen in Europa opgenomen is. Hij meent, dat om eene opwekkende eigenschap van de coca te ondervinden, een langer voortgezet gebruik noodig is. De Indianen wenden het verder aan als thee tegen digestiestoornissen, hypochondrie, huiduitslagen, terwijl bij moeilijk te genezen wonden, het tot poeder gemaakte blad hun goede diensten bewijst.

In het oosten van Bolivia in de provincie Yungas wordt het 't meeste verbouwd. Waarschijnlijk worden er jaarlijks op 37.000 morgen land, 30 millioen ponden geoogst, welke door 10.000.000 menschen verbruikt worden.

Scherzer<sup>1)</sup> geeft op, dat de belasting in Bolivia op de cocabladeren jaarlijks 300.000 dollars opbrengt.

Moréno y Maiz<sup>2)</sup> beschrijft de plant, de cultuur en

---

1) Ausland. 1860. pag. 151.

2) Recherches chimiques et physiologiques d'erythroxylon coca et la cocaine. Paris. 1868).

het gebruik zeer uitvoerig en verhaalt dat de Indianen de bladeren kauwen met een weinig Clipta (of Llipta) (asch van *Chenopodium quinoa*), volgens sommigen <sup>1)</sup> om den bitteren smaak weg te nemen, volgens anderen (Weddel) om het alkaloid vrij te maken.

---

1) Rossier. Notice sur la coca, la culture, sa préparation. 1861.

---

## TWEEDE HOOFDSTUK.

---

### Het werkzame bestanddeel der cocabladeren.

De cocaplant, eene struik van ongeveer 7 à 8 voet hoogte, wordt verbouwd in Peru en Bolivia, in de warme dalen van de oostelijke helling der Cordilleras de los Andos, waar eene vochtige, gelijkmatige temperatuur heerscht. Ze wordt in December en Januari gezaaid of gestekt en eerst over een jaar verplant.

De bladeren eivormig, 2.5—4 c.M. lang en gesteeld, gelijken op die van de theeplant en hebben eene groene boven- en eene heldergroene benedenvlakte. De bloemen zijn klein en wit, de vruchten rood en besvormig. De bladeren zijn rijp, wanneer zij bij het buigen breken en worden driemaal in 't jaar, in Maart, Juli en November geplukt van planten tusschen 1 en 40 jaren oud. De beste oogst is die na den regentijd. De bladeren van goede kwaliteit zijn groen met eene thee-

achtige reuk, de slechte zijn bruin en rieken naar kamfer. Ze worden in de zon of door het vuur gedroogd en in zakken (cesto's) verzonden. De jaarlijksche productie wordt geschat op eene waarde van  $2\frac{1}{2}$  millioen dollars, terwijl de bladeren in Peru  $f$  0.75 het pond kosten.

Terwijl men vroeger meende, dat het werkzame bestanddeel der cocabladeren eene vluchtige olie zou zijn, is door Gadeke in 1855 't eerst het alkaloïd ontdekt, dat hij „Erythroxylinum” noemde; twee jaren later toonde Percy op de New-York Academy of medicine <sup>1)</sup> ongeveer 1.20 gr. van deze stof, waarvan hij toen reeds mededeelde, dat zij tijdelijk de gevoeligheid van de tong ophief.

In 1859 zonderde Niemann, leerling van Wöhler, uit bladen medegebracht door Dr. Scherzer <sup>2)</sup>, dit alkaloïd af, dat hij „cocainum” noemde. In het daarop volgende jaar maakte Lossen eene andere methode bekend om het te verkrijgen en gaf er de volgende formule voor op:  $C_{17} H_{21} N O_4$ .

Als verdere bestanddeelen der bladeren vond hij: Hygrine, eene niet karakteristiek werkende basis, Coca-looizuur en eene wassoort, met de volgende formule:  $C_{33} H_{66} O_2$ .

---

1) Medical record 15 Nov. 1884.

2) Ueber eine neue organische Base in den cocablättern. Vierteljahrsehr. für praktische Pharmacie.

Om de cocaine te verkrijgen, trok hij tweemaal eenige uren lang de fijngestampte bladeren uit met zuiver water, voegde hier loodsuiker bij, nam na indamping uit de geconcentreerde oplossing het overtollige lood door glauberzout weg en maakte het filtraat met soda zwak alkalisch. Uit deze oplossing nam aether de cocaine alleen mee en ruw hieruit verkregen, werd zij in sterk verdund zoutzuur opgelost; deze oplossing werd gediffundeerd, waarbij de cocaine door het perkamentpapier trad en de kleurstof, die het alkaloid onzuiver maakte, terug bleef. Uit deze zure oplossing werd door soda het alkaloid kristallijn neergeslagen, dat nu door herhaald omkristalliseeren uit warme alcohol, geheel zuiver werd verkregen.

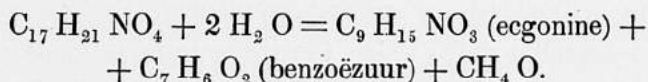
Moréno (1868) isoleerde de cocaine op de volgende wijze: hij vermengde de fijngestampte cocabladeren met kalkhydraat, goot na 24 uur alcohol (40 %) toe, deed er na affiltreeren verdund zwavelzuur bij en dampte meermalen af. Hij kreeg dan na toevoeging van natriumcarbonaat een neerslag, dat door aether werd opgenomen, waar de cocaine vervolgens uitkristalliseerde. Lossen kreeg uit de beste bladen  $\frac{1}{5}$  %, uit andere slechts  $\frac{1}{25}$ — $\frac{1}{60}$  % cocaine.

Het alkaloid kristalliseert gemakkelijk in groote 4—6 zijdige monoklinoëdrische prismata; het lost gemakkelijk op in verdunde zuren en alcohol, zeer gemakkelijk in aether, terwijl Lossen opgeeft, dat in 704 deelen

water van 12° C. slechts 1 deel cocaine opgelost wordt. Anderen hebben echter grootere oplosbaarheid gevonden.

Het smeltpunt ligt op 92° C.; de smaak is bitter, de reactie sterk alkalisch.

Terwijl de cocaine in verdunde zuren oplosbaar is, doch hierdoor niet ontleed wordt, zetten geconcentreerde zuren het om in Ecgonine, Benzoëzuur en Methylalcohol:



Van de zouten worden de hydrochloras en de acetas cocaini wegens hunne gemakkelijke oplosbaarheid in water, het meest geschikt geacht voor het gebruik. Het gaat dubbelzouten aan met platina en goudchlorid.

Na Lossen hebben velen onderzoekingen gedaan omtrent de physiologische werking van de cocaine. In 1862 deed Schroff<sup>1)</sup> voor het eerst proeven op konijntjes; hij diende 0.05 gr. per os toe en zag hierop veranderde ademhaling en hartslag, mydriasis en vermeerderde speekselafscheiding. Deze gift onderhuids doodde het dier. In het oog ingedroppeld ontstond ook mydriasis.

Bij proefnemingen op zich zelf, bespeurde hij eene narcotische werking, die zich meer aan die van canna-

---

1) Zeitschrift d. Gesellsch. Wiener Aerzte. 36 - 40. 1862.

bes indica, dan aan die van opium aansloot en van die van caffeine zeer veel verschild. Een gram van het alcoholisch extract der folia cocae, werkte nauwelijks zoo sterk als 0.05 gr. cocaine.

Frohnmüller <sup>1)</sup> deelt eenige klinische waarnemingen mede. Hij steeg bij verschillende patienten tot giften van 0,35 gr. cocaine, zonder daarvan echter veel uitwerking te bespeuren, zoodat hij de cocaine niet voor het werkzame bestanddeel der cocabladeren hield.

In hetzelfde jaar deelde Ploss <sup>2)</sup> een geval mede van vergiftiging. Een apotheker had 24—25 gr. van eene gekristalliseerde zelfstandigheid, getrokken uit 2 pond cocabladeren, in een glas bier ingenomen. Hij voelde zich eerst zeer opgewekt, doch sliep spoedig rustig in; na eenige uren had hij een brandend gevoel in den mond, sterken dorst en was hij duizelig en zwak. Zijn bewustzijn bleef ongestoord, de urine secretie hield gedurende 24 uren op, pols en temperatuur waren onveranderd. Na  $\frac{1}{4}$  gr. morphine was patient na rustig geslapen te hebben, weer geheel normaal.

Moréno y Maiz <sup>3)</sup> nam talrijke proeven met azijnzure cocaine vooral op kikvorschen. Hij vond dat na toediening van 0,045 gr. gewoonlijk de dood volgt en

---

1) Prager Vierteljahrschr. Bd. III, 1863.

2) Schmidt's Jahrbücher 1863. Bd. XX. S. 181.

3) Recherches chimiques et physiologiques d'erythroxyton coca de Pérou et la cocaine, Paris, 1868.

merkte op, dat cocaine niet de zenuwcentra, maar alleen de periphere zenuwuiteinden verlamt, terwijl de dieren met en zonder cocaine even spoedig den hongerdood sterven. Hij experimenteerde verder op zichzelf en vond na het kauwen van kleine giften eene geringe excitatie. Hij kon nachten doorbrengen zonder slaap of vermoeidheid. Bij grootere en zeer groote giften werd zijne phantasie in de hoogste mate geprikkeld en had hij een onbeschrijfelijk gevoel van welbehagen, terwijl hij moeilijke gymnastische toeren met zeer groot gemak verrichtte. Hij kon dan gedurende 40 uren zonder voedsel blijven zonder zich vermoeid te gevoelen.

Nikolsky vond reeds giften van 0,002 gr. doodelijk voor kikvorschen. Kleine giften prikkelden, groote verlamden de motiliteit en sensibiliteit. De mydriasis achtte hij niet van sympathicusprikkeling afhankelijk, daar na doorsnijding van deze zenuw toch mydriasis optrad en bij verwijde pupillen sympathicus doorsnijding geene vernauwing veroorzaakte.

Danini (1873) nam talrijke proeven op verschillende dieren en meende dat cocaine hoofdzakelijk werkte op centra in de medulla oblongata gelegen, wier prikkeling krampen en tetanus ten gevolge had. De verhoogde bloeddruk zou dan ontstaan door de prikkeling der vasomotorische centra.

Al deze onderzoeken hadden dus nog niet veel licht ontstoken aangaande de physiologische werking

van de cocaine. Ook bleek hieruit niet, of de cocaine het werkzame bestanddeel van de cocabladeren was en of ze geschikt was, om in de rij der geneesmiddelen te worden opgenomen.

De geringe overeenstemming die er heerscht in de resultaten der onderzoekers, moet zeker wel worden toegeschreven, aan de meerdere of mindere zuiverheid der gebruikte cocaine, terwijl ook de cocabladeren zelve, zooals reeds boven gezegd werd, door het transport en door den tijd, minder of misschien in 't geheel niet meer werkzaam waren geworden.

In 1880 heeft daarom Dr. B. von Anrep<sup>1)</sup> uitgebreide proeven genomen omtrent de physiologische werking. Hij onderzocht met mur. cocaini bereid door Merck uit Darmstadt, van wien ook het meerendeel der cocaine afkomstig is, 't welk tegenwoordig gebruikt wordt.

Hij nam proeven op zichzelf en ook op dieren. De proeven op zichzelf leerden het volgende:

1°. 0,003 gr. mur. cocaini opgelost in 0,5 gr. water onder de huid van zijn arm ingespoten, maakte plaatselijk ongevoeligheid, na 15 minuten hyperaemie. Deze verschijnselen waren na een half uur verdwenen.

---

1) Ueber die physiologische Wirkung des Cocain; Archiv für die gesammte physiologie, herausgegeben von E. F. W. Pflüger, Bd. XXI. 1880.

2°. 0,005 gr. mur. cocaini opgelost in 0,5 gr. water op de tong gepenseeld, hief den smaak en het pijngevoel daar ter plaatse op. De werking hiervan duurde 20—25 minuten.

Bij indroppeling in den conjunctivaalzak, zag hij bij warmbloedige dieren altijd mydriasis ontstaan, welke bij koudbloedige niet constant optrad. Een half milligram was hiervoor voldoende. De mydriasis begon 8—12 minuten na de indroppeling, werd nooit maximaal, maar nam door atropine nog toe.

Uit zijne proeven op kikvorschen, konijnen, honden, katten en duiven leidde hij de volgende gegevens af:

1°. De koudbloedige dieren zijn gevoeliger voor de cocaine dan de warmbloedige. Van de laatste zijn de carnivoren gevoeliger dan de herbivoren.

2°. Cocaine werkt op het centraal zenuwstelsel.

3°. Bij kikvorschen werkt het vooral op de zenuwuiteinden en de centra verlamdend, terwijl de uiteinden der sensible zenuwen 't eerst worden aangetast. De reflexen eerst verminderd, worden later geheel opgeheven. De reflexverhooging soms na kleine giften waargenomen, schijnt individueel te zijn.

4°. Bij warmbloedige dieren heeft de cocaine eene sterk prikkelende werking op alle zenuwcentra, terwijl de psychomotorische 't eerst geprikkeld worden; later worden alle centra in hunne werkzaamheid verminderd.

5°. Kleine giften verhoogden de reflexen, groote ver-

minderen ze, zonder ze echter volkomen te verlammen, zooals bij kikvorschen.

6°. De ademhaling wordt eerst bij alle dieren versneld; bij koudbloedige treedt na relatief kleine giften reeds een stilstand in, bij warmbloedige eerst na lethale giften.

7°. Bij koudbloedige wordt de hartswerking verlangzaamd tot aan stilstand in diastole; bij warmbloedige eerst versneld en na groote giften verlangzaamd.

8°. De bloeddruk wordt altijd sterk verhoogd (prikkeling der vasomotorische centra), slechts zeer groote giften roepen eene snelle daling te voorschijn.

9°. De remzenuwen van het hart worden bij alle dieren reeds na middelmatige giften verlamd.

10°. De versnelling der hartcontracties hangt af van de verlamming der n.n. vagi en van de bloeddrukverhoging.

11°. De prikkelbaarheid der motorische zenuwen wordt eerst na groote giften verminderd.

12°. De dwars gestreepte spieren blijven normaal.

13°. De pupil wordt bij warmbloedige dieren na algemeene en na plaatselijke aanwending verwijd. Bij kikvorschen is deze verwijding niet constant.

14°. De darmbewegingen worden bij warmbloedige dieren sterk verminderd.

15°. De huidtemperatuur stijgt bij acute vergiftiging belangrijk, de in het rectum gemetene daalt en wordt gedurende het krampstadium weder verhoogd.

16°. De secretie der slijmvliezen wordt verminderd.

17°. De dood ten gevolge van cocaine ontstaat door verlamming van het ademhalingscentrum.

Hij vond verder, dat konijnen even snel met als zonder cocaine den hongerdood sterven.

Uit deze proeven leidde von Anrep af, dat de cocaine niet het werkzame bestanddeel der cocabladeren is, daar dit alkaloid aan de wonderbaarlijke werking der bladeren in geen opzicht herinnert.

Hij raadde ten slotte nog aan, om het te beproeven als plaatselijk anaestheticum en als excitans bij melancholie.

In aansluiting aan deze proeven van von Anrep, beschreef diens opvolger Dr. Th. Aschenbrandt eenige experimenten genomen op menschen <sup>1)</sup>. Hij komt tot een geheel ander resultaat, en beweert dat von Anrep te groote doses aanwendde en bovendien van een praeparaat, dat niet identisch kon geweest zijn met het zijne, want de cocaine die von Anrep gebruikte, loste moeielijk op in water (1 op 704 dln. water), de zijne echter zeer gemakkelijk. Hij tracht vervolgens te bewijzen, dat de cocaine wel het werkzame bestanddeel der bladeren is, daar zij den mensch groote vermoeienis, honger en dorst gemakkelijk doet verdragen en een goed voedingsmiddel voor de zenuwen is.

Waarnemingen op dieren die in kooien of hok-

---

1) Deutsche Medicinische Wochenschrift, N°. 50. 12 Dec. 1883. Die physiologische Wirkung und Bedeutung des Cocain. muriat. auf den menschlichen Organismus.

ken zijn opgesloten, acht hij daarvoor niet bewijzend.

Hij nam gedurende de najaarsoefeningen proeven op soldaten en wendde kleine giften aan van het mur. cocaini solubilis van Merck uit Darmstadt. Hij gaf aan een soldaat, die door vermoeidheid uitgeput was, met goed gevolg 20 druppels van eene 5 % oplossing in een eetlepel water. Bij een gewonden soldaat hield de pijn na toediening van cocaine op.

Hij was zelf eens door koude en vermoeidheid uitgeput. Na eene kop koffie, waarin een weinig cocaine, bracht hij den nacht zonder veel te slapen door en nam den volgenden dag zonder vermoeidheid, honger of dorst den dienst waar.

Een Einjähriger had gedurende langen tijd last van diarrhoeën; hij schreef hem tinct. opii met cocaine voor, de diarrhoeën hielden op en de patient gevoelde zich geheel beter. Het was vooral in dergelijke gevallen van verzwakking tengevolge van diarrhoeën dat hij het zeer dikwijls met succes aanwendde.

Hij vond, dat cocaine op het menschelijk lichaam een weldadiger invloed had dan alcoholica of koffie.

Nadat reeds in 1878 door W. H. Buntley in Amerika was medegedeeld, dat de cocaine aldaar met goed gevolg tegen morfinemisbruik was aangewend, hebben Prof. E. v. Fleischl en Dr. Sigmund Freud te Weenen <sup>1)</sup>,

---

1) Centralblatt für die gesammte Therapie, 1884, VII, pag. 289.

hieromtrent proeven genomen en haar als onderhuidsche inspuiting met goed gevolg toegepast. Men moet dalende morphine en klimmende cocainegiften geven, terwijl men bij plotselinge onthouding van morphine, zoo dikwijls 0.100 gr. cocaine geeft, als verlangen naar morphium optreedt. Dr. Freud, die driemaal daags 0.1 gr. onderhuids inspoot, zag hierbij genezing optreden. en gelooft, dat tusschen cocaine en morphine een direct antagonismus bestaat. Geen andere symptomen gedurende de kuur nam hij waar, als diarrhoeën en koude rillingen.

Dr. Freud experimenteerde verder op zich zêlf en vond, dat zijne krachten toegenomen waren, eene ware coca euphorie; slaap en honger waren verdwenen, terwijl zich tegelijk sexueele prikkeling vertoonde. Hij beschrijft de werking als volgt:

„Die psychische Wirkung des Cocainum muriaticum in Dosen von 0.05—0.1 gr. besteht in einer Aufheiterung und anhaltenden Euphorie, die sich von der normalen Euphorie des gesunden Menschen in gar nichts unterscheidet. Es fehlt gänzlich das Alterationsgefühl das die Aufheiterung durch Alkohol begleitet, es fehlt auch der für die Alkoholwirkung charakteristische Drang zur sofortige Bethätigung. Man fühlt eine zunahme der Selbstbeherrschung, fühlt sich lebenskräftiger und arbeitsfähiger; aber wenn man arbeitet, vermisst man auch die durch Alkohol, Thee oder Kaffee hervorgerufene

edle Excitation und Steigerung der geistigen Kräfte. Man ist aber einfach normal und hat bald Mühe, sich zu glauben dasz man unter irgend welcher Einwirkung steht.

„Es macht den Eindruck, alsob die Cocainstimming bei solchen Dosen hervorgebracht würde, nicht so sehr durch direkte Erregung, als durch den Wegfall depressirender Elemente des Gemeingefühls. Es wird vielleicht gestattet sein anzunehmen, dasz auch die Euphorie der Gesundheit nichts Anderes ist als die normale Stimmung der gut ernährten Hirnrinde, die von den Organen ihres Körpers „nichts weiss“.”

Verder heeft Dr. Freud <sup>1)</sup> nog eenige proeven medegedeeld betreffende de vermeerdering van zijne kracht na gebruik van cocaine. Hij bepaalde deze door middel van een dynamometer, welke volgens zijne meening voor dit doel zeer geschikt is en onafhankelijk van den wil de hoeveelheid kracht juist aangeeft.

Uit zijne opgaven blijkt, dat de vermeerdering zijner kracht gemiddeld ongeveer  $\frac{1}{6}$  bedroeg, wanneer hij 0.100 gr. mur. coc. had ingenomen.

Hij meent, dat de cocaine niet direct werkt door invloed op de spier of op de motorische zenuwen, maar indirect door verbetering van den algemeenen toestand. Hiervoor voert hij de volgende gronden aan:

---

1) Wiener Med. Wochenschrift, 31 Januari 1885.

1°. Stijgt de motorische kracht na de toediening der cocaine tegelijk met het optreden van de euphorie; op dat oogenblik kan er echter slechts een klein gedeelte van de cocaine in den bloedsomloop zijn gekomen; en

2°. is de vermeerdering der motorische kracht aanzienlijker, wanneer cocaine wordt gegeven als de algemeene toestand slecht en de motorische kracht daardoor verminderd is.

Bij melancholici is de cocaine maandenlang subcutaan met eenig goed gevolg gegeven in doses van 0.0025—0.1 gr., zoodat ze waarschijnlijk ook in de psychiatrie toepassing zal vinden.

Bij intermittens moet het sulfaat volgens Dr. Bibrosia <sup>1)</sup> analoog werken aan chinine.

Bij atonische digestie, nerveus maaglijden, phthisis en mercuriaal cachexie, heeft men haar beproefd en in Amerika is ze <sup>2)</sup> met eenig goed gevolg aangewend tegen alcoholmisbruik.

Uit de voorgaande mededeelingen blijkt dus, dat de cocaine als inwendig geneesmiddel van groote waarde moet worden beschouwd.

Terecht is er echter in den laatsten tijd op gewezen <sup>3)</sup>,

1) Etude sur la cocaïne, Bruxelles, A. Manceaux.

2) W. H. Buntley, Erythroxyton coca in the opium and alcohol habit. D. T. G. Sept. 1880.

3) Dr. Zuntz im Vereine für interne Medizin in Berlin 1 Dec. 1884. Labarde, Académie des sciences, Paris, 17 Janv. 1885.

dat men bij het tegenwoordig veelvuldig gebruik der cocaine, er wel aan mag denken, dat zij een sterk werkend vergift is. De intoxicatieverschijnselen zijn eerst prikkeling en daarna verlamming van het ademhalingscentrum.

Blumenthal nam na eene onderhuidsche inspuiting van 0.01 gr. hydrochloras cocaini bij een morphinist zulke ernstige verschijnselen waar, dat hij met nadruk waarschuwt tegen de aanwending van deze dosis; door anderen wordt het echter gegeven tegen braken bij zwangeren <sup>1)</sup>, in doses van 0.100 gr. pro die of subcutaan tegen neurosen van het oog.

Weinig overeenstemming heerscht er dus omtrent de doseering. Het zal zeker zaak zijn voorzichtig te werk te gaan, daar de praeparaten in hunne werking zeer schijnen uiteen te loopen.

---

1) M. Weiss. Prager Med. Wochenschrift, pag. 497.

## DERDE HOOFDSTUK.

---

### **De anaestheseerende werking der hydrochloras cocaini.**

Reeds meermalen was dus van verschillende kanten de aandacht gevestigd, zoowel op de therapeutische, als op de anaestheseerende werking der cocaine.

Wij zagen toch dat Percy, Schroff, Scaglia, von Anrep hierop wezen en zoo verhaalt nog Dr. Bibrosia: „à la séance de l'académie de médecine de Paris au 18 Mars 1884, Dujardin-Beaumetz a fait remarquer que les laryngologistes emploient avec succès la cocaine dans les explorations du pharynx et du larynx en provoquant l'anesthésie de la muqueuse.”

Toch was dit alkaloid weinig bekend, en werd het het in Europa zelden als geneesmiddel toegepast. In Amerika schijnt het meer gebruikt te zijn.

Naar aanleiding van en ten minste zeker onder den invloed van de belangrijke proeven van Dr. Freud,

kwamen Dr. Koller en Dr. Königstein gelijktijdig op het denkbeeld, de cocaine op het oog te beproeven.

Aan hen komt dus de eer toe, de anaestheaserende werking op het oog 't eerst te hebben gevonden en te hebben toegepast.

Op den 15<sup>den</sup> September 1884 werd op de vergadering van oogheekundigen, gehouden te Heidelberg, door Dr. Brettauer eene voorloopige mededeeling gedaan van de proeven door Dr. Koller te Weenen genomen.

Spoedig daarop verschenen er berichten van Dr. Königstein<sup>1)</sup> en van Dr. Jelinek<sup>2)</sup>, de eerste over de werking op het oog, de laatste op het slijmvlies van pharynx en larynx.

Sedert dien tijd is er geen werk of maandblad op geneeskundig gebied uitgekomen, of het bevatte eene mededeeling, waarin de cocaine werd aanbevolen.

De geestdrift, waarmede elk nieuw middel (en dit zijn er in den laatsten tijd vele) wordt begroet, is gewoonlijk weer even snel uitgedoofd als ze ontstaan is. Niet aldus is het gegaan met de cocaine. Wel was het enthousiasme over de werking van dit alkaloid in den beginne

---

1) Wiener Medizinische Presse, 1884. N<sup>o</sup>. 42, 43.

2) Ueber locale Anaesthesirung des Larynx und Pharynx durch cocain. Vorläufige Mittheilung, Wiener Med. Blätter, 1884. N<sup>o</sup>. 39.

Das cocain als locales anaestheticum und Analgeticum für den Pharynx und Larynx. Wiener Med. Wochenschrift, 1884. N<sup>o</sup>. 45, 46.

groot, doch steeds bleef het beantwoorden aan de verwachtingen.

De toepassing, welke het dan ook nu reeds op verschillend gebied heeft verkregen, is van zooveel belang, dat wij meenen deze in het kort te moeten aanhalen, voordat we eenigzins uitvoeriger nagaan, welke werking het heeft op het gezonde en het zieke oog, en welke aanwending het bij de verschillende oogoperaties heeft gekregen.

Sedert Jelinek is het veelvuldig gebruikt bij het onderzoek van den larynx. Er komen zeker gevallen voor, waarbij de laryngoscopie zonder cocaine anaesthesie onmogelijk is, doch meestal is de aanwending der cocaine voor dit doel overbodig.

Jelinek en vele anderen gebruikten eene alcoholische 10 à 20 % oplossing (R. hydrochlor. cocaini 1, spir. rectific. 2, aq. 8); met eene 5% oplossing kregen zij geene volledige anaesthesie, en er lossen niet meer dan 5 deelen hydrochlor. coc. in 100 dln. water op.

Beter is echter het voorschrift van Dr. J. Schnitzler<sup>1)</sup> die altijd met eene 2 à 5 % oplossing zijn doel bereikt. Zijn voorschrift is: R. mur. coc. 0,2—0,5, glycer. 2,0, aq. dest. 8. De alcohol prikkelt, terwijl de glycerine de cocaine gemakkelijk oplost, de ontwikkeling der schimmels tegenhoudt, de pijn stilt en de resorptie bevordert.

---

1) Wiener Med. Presse, N<sup>o</sup>. 4, Jahrg. 1885.

Om de pijnstillende werking te verlengen, doet hij er morphine bij: (R. coc. mur. 0,2—0,5, glycer., aq. dest. aa 5, mur. morph. 0,2). De uitstekende werking van morphine gecombineerd met cocaine, schijnt 't eerst door Dr. Th. H. Hillescher te zijn bekend gemaakt; deze heeft hierover eene „prioritätstreit” met prof. Schnitzler gevoerd <sup>1)</sup>! Tot inblazingen in den larynx beveelt de laatste aan: coc. mur. 0,2—0,5, sacch. albi 10 en ook verbindingen met acet. plumb., subnitr. bism. en salic. natr.

Bij tuberculeuse ulcera van de epiglottis en cartilaginees arytaenoideae en bij perichondritische zwellingen, waarbij het slikken zoo pijnlijk kan zijn, is het penseelen met eene 5 % oplossing van cocaine en glycerine voor den patient eene groote verlichting.

Het gevaar van verslikking waarop men gewezen heeft, is niet van beteekenis, daar het onderste gedeelte van den larynx de gevoeligheid behoudt, zoodat spijzen die daarin gekomen mochten zijn, toch uitgehoest zullen worden. Geringe slikbezwaren schijnen soms op te treden, doordat een gevoel ontstaat alsof de pharynx gezwollen is, zoodat men als over eenen berg heen moet slikken; wanneer ze voorkomen, duren ze gewoonlijk een half uur om daarna geheel op te houden.

Bij acute larynxcatarrh heeft men den hoestprikkel zien

---

1) Wien. Med. Presse, 5. 1885.

verdwijnen na inhalaties met: R. mur. coc. 0.5, aq. dest. 250, of R. mur. coc. 0.25 aquae dest. 250, chlor. kal. 5.00 aq. laurocer. 10.0; ook secretievermindering is hiervan het gevolg.

Bij operatief ingrijpen in den larynx zal de cocaine-anaesthesie minder dikwijls de laryngofissuur noodig maken, den patienten veel pijn besparen en den operateur met juistheid doen handelen. Men doet hierbij het best, zoowel pharynx als larynx te cocainiseeren. Zij zal bij deze operaties de pijn wegnemen maar tevens de bloeding verminderen, daar de cocaine prikkelend op den sympathicus schijnt te werken.

De galvanocaustische behandeling van het gehyphertrophieerde slijmvlies van den pharynx is gemakkelijker en beter te bewerkstelligen.

Bij operaties in de mondholte heeft men haar onder het slijmvlies ingespoten. Dit kan bij voorzichtige aanwending zeker praktisch nut hebben, daar de hierbij gevaarlijke chloroform narcose vermeden wordt <sup>1)</sup>.

Bij de dentisten schijnt vooral de citras cocaini met goed gevolg in gebruik te zijn.

In de meeste gevallen zullen wel is waar neuspolypen zonder noemenswaardige pijn galvanocaustisch ver-

---

1) Dujardin-Beaumetz heeft 2 0/0 cocaine inspuitingen gemaakt, waarbij syncope en bewusteloosheid optraden. Huchard raadt aan in ieder geval zwakke doses te gebruiken en eerst de urine op albumen te onderzoeken. Progrès médical. 6. 1885.

wijderd kunnen worden, doch penseeling met 5 % cocaineoplossing zal steeds eene gewenschte anaesthesie te voorschijn roepen.

Dr. P. Heymann en Krause hebben in het Berl. Med. Gesellschaft gewezen op de diagnostische waarde van cocaine bij reflexneurosen, uitgaande van het neusslijmvlies, waarbij het aanraken met eene sonde van eene omschrevene plaats van de mucosa of het aanwezig zijn van kleine polypen, pijn, niezen of hoestbuien ten gevolge had, welke verschijnselen na cocainiseeren geheel verdwenen.

De zwelling der corpora cavernosa van het neusslijmvlies, evenals die van het slijmvlies bij eene coryza, wordt door cocaine verminderd, soms geheel opgeheven, zoodat langs dezen weg de differentieeldiagnose tusschen deze en weefselhypertrophie gemakkelijk gemaakt wordt.

Op otiatrisch gebied deelt Dr. Kirchner <sup>1)</sup> mede, dat hij met eene verwarmde 20 % oplossing van hydrochl. coc. 5 à 6maal met een penseeltje of watje het trommelvlies bevochtigt en daarna paracentese, doorsnijding van de voorste en achterste plooi van het trommelvlies, tenotomie van den m. tens. tymp. en doorsnijding van de greep van den hamer heeft gemaakt.

In de meeste gevallen geschieden deze operaties

---

1) Deutsch Med. Wochenschrift, N<sup>o</sup>. 4, 1885.

zonder pijn, soms was er eene geringe gevoeligheid. Vóór het anaestheseeren moet de uitwendige gehoorgang nauwkeurig worden gereinigd.

Dr. S. v. Stein <sup>1)</sup> bedient zich van eene 5 % zalf; hiervan heeft men niet zooveel nodig, daar de zalf langer dan de waterige oplossing met de plaats waar zij wordt aangewend, in aanraking blijft. Hij maakt hiermee anaesthesie van den ondersten neusgang, zoodat bij gevoelige personen de tuba Eustachii geheel zonder reflexbewegingen kan worden gecatheteriseerd. Hij geloofte verder, dat exsudaten in het middenoor dikwijls zijn aan te toonen, daar het trommelvees na insmering met deze zalf bleek wordt en hij het promontorium er door heeft zien schemeren.

Zaufal heeft wel dikwijls gezien, dat de cocaine het trommelvees en het slijmvlies van het middenoor bij perforatio tympani anaesthetisch maakte, doch hij waarschuwt tegen al te hooge verwachtingen, daar hij daarbij soms ook prikkelingsverschijnselen heeft waargenomen.

Ook bij ziekten van vagina, urethra, blaas en rectum heeft men haar meermalen toegepast. Zoo werd bij het catheteriseeren van eene pijnlijke urethra of bij eene prostata-aandoening en bij het inbrengen van een lithotriptor <sup>2)</sup>

---

1) Deutsche Medezinalzeitung, 12 Maart 1885.

2) New-York Med. Journal, Dec. 1884.

eerst eene 4 % oplossing van cocaine in amandelolie, met goed gevolg ingespoten.

Tenesmi werden bestreden <sup>1)</sup> door suppositoria bevattende 0.03—0.05 gr. cocaine; deze brachten ook bij een tabeslijder met hevige rectaalpijnen verlichting aan.

Bij energische cauterisatie van het slijmvlies van vulva en vagina, bij het wegnemen van condylomata acuminata, bij vaginismus en bij rectaalkramp tengevolge van fissura ani, wendde E. Fränkel met succes eene 20 % alcoholische oplossing aan.

Verschillende malen heeft men haar ook reeds beproefd als onderhuidsche inspuiting voor het doen van kleine operaties, sommige met, andere zonder gunstig gevolg; 't was vooral hierbij, dat de gevallen van intoxicatie zijn voorgekomen.

In New York heeft men door inspuiting van 15 minims (druppels) van eene 4 % oplossing onmiddellijk in of bij de zenuwen, alle deelen analgetisch gemaakt, waarin die zenuwen zich vertakken <sup>2)</sup>.

Uit dit alles blijkt dus, dat de cocaine een onschatbaar middel is om slijmvliesen ongevoelig te maken. De geringe overeenstemming die er heerscht ten opzichte der sterkte van de aan te wenden oplossing,

---

1) Senator, Berl. Klin. Wocheuschrift, 1 Jan. 1885.

2) Medical Record, 13 Dec. 1884.

moet worden toegeschreven zoowel aan het verschil in praeparaten, als aan individueele verschillen.

Men heeft over 't geheel gevonden, dat de werking na 2 à 5 minuten begint en 15 à 30 minuten aanhoudt; langzamerhand keert alles weder tot de norma terug.

---

## VIERDE HOOFDSTUK.

---

### **De physiologische werking der hydrochloras cocaini op het oog.**

Dr. Koller vond bij zijne proefnemingen eerst op dierenoogen, daarna op zich zelf en later op anderen, het volgende:

Eenige druppels van eene 2 % oplossing van hydrochloras cocaini brengen dadelijk na indroppeling een brandend gevoel te weeg, dat ongeveer eene halve minuut aanhoudt. Na 1 à 1½ minuut treedt anaesthesie der cornea en conjunctiva op, met ischaemie en duidelijke verwijding der lidspleet. Dit laatste beschouwde hij als 't gevolg van de ongevoeligheid der cornea. Na 15—20 minuten, wanneer de anaesthesie nagenoeg verdwenen is, verwijdt zich de pupil, welke verwijding na een uur haar maximum bereikt. De iris blijft zich op licht en accommodatie samentrekken. Het punctum proximum wordt een weinig van het oog verwijderd.

Bij oogspiegelonderzoek vindt men geene veranderingen in fundo. Hij vat het resultaat zijner onderzoekingen aldus samen :

1°. door eene 2 % oplossing van hydrochloras cocaini om de 5 minuten in te droppelen, kan men eene anaesthesie van 15—20 minuten verkrijgen.

2°. de anaesthesie is lokaal en het sterkst daar, waar de oplossing direct en lang in aanraking blijft.

3°. door ongeveer een half uur lang om de 5 minuten in te droppelen, is de werking op de diepere deelen bewezen, daar de druk tegen den bulbus alsdan minder goed wordt waargenomen.

Hij raadt het daarom aan, als narcoticum bij pijnlijke oogziekten en als anaestheticum bij pijnlijke oogoperaties en deelt eenige gevallen mede, waar hij het met goed gevolg aanwendde.

Spoedig na deze mededeelingen van Dr. Koller, verscheen er een stuk van Dr. Königstein <sup>1)</sup>, waarin hij zegt onafhankelijk van, en gelijktijdig met Koller dezelfde resultaten te hebben verkregen. Hij geeft als zijne meening te kennen, dat de anaesthesie van de oppervlakkige deelen van het oog, ontstaat door de verlamdende inwerking op de periphere uiteinden van den n. trigeminus, terwijl de verwijding van de lidspleet het gevolg is van prikkeling van den sympathicus, waardoor gladde

---

1) Wiener Med. Presse, N°. 42, 43, 1884.

spiervezelen, die zich in de oogleden bevinden, samengetrokken worden. Ook merkt hij op, dat er eene geringe accommodatieparese ontstaat.

Na deze verrassende mededeelingen werden overal proeven genomen omtrent de waarde van dit middel voor de oogheekunde. Elk tijdschrift op medisch gebied bevatte gedurende een paar maanden telkens weer berichten, over de voortreffelijke anaesthetische werking van de cocaine.

Blijkt hieruit, dat allen het eens zijn, dat de cocaine de conjunctiva en de cornea volkomen ongevoelig maakt, de waarnemers stemmen omtrent de werking op iris en accommodatie niet aldus overeen.

In de eerste plaats zullen we de physiologische werking nagaan op de conjunctiva, cornea, iris en corpus ciliare.

Wanneer men één droppeel van eene 2 % oplossing van de hydrochloras cocaini van Merck boven de cornea op het oog laat vallen, neemt men een prikkelend gevoel waar, dat echter na eene halve minuut verdwijnt, om door een gevoel van spanning gevolgd te worden. Het oogenblik waarop de anaesthesie der conj. en cornea begint, is zeer verschillend, soms reeds na ééne, meestal binnen 5 minnten, terwijl anderen dit nog later opgeven. Ongeveer gelijk hiermede wordt de lidspleet wijder en ontstaat er eene geringe protusio bulbi. De conjunctiva wordt ischaemisch, terwijl er een gevoel

van koude of droogheid optreedt (volgens Weber daalt de temperatuur in den conj. zak  $1.5^{\circ}$  C.). De anaesthesie d.i. de ongevoeligheid voor aanraking met den vinger of 't aanvatten der conjunctiva met een pincet, blijft ongeveer 10 à 15 minuten, soms ook korter, bestaan en is na 20 à 30 minuten spoorloos verdwenen.

Daar er bij het indroppelen veel van de vloeistof verloren gaat, omdat de oogleden dadelijk worden gesloten, is meestal eene tweede instillatie noodzakelijk.

Bijna allen komen hierin overeen, dat, om de voorgaande uitwerking te verkrijgen, eene 2% oplossing voldoende is; eene minder sterke is te weinig werkzaam en sterkere oplossingen prikkelen meer en werken niet beter.

Een korreltje van het zout in substantie in den conjunctivaalzak gebracht, doet een sterk brandend gevoel ontstaan.

Dr. L. Howe te Buffalo, U. S. heeft de graad der anaesthesie trachten te bepalen, door het verschil in den bloeddruk bij gecurariseerde konijnen in de cruraalarterie te meten, wanneer hij de cornea en conjunctiva vóór en na cocainindroppeling prikkelde. Hij grondde zijne proeven op het physiologische feit, dat elke prikkeling op eene gevoelszenuw uitgeoefend, gepaard gaat met een verhoogden bloeddruk. Hij vond daarbij, dat eene 2% oplossing even goede resultaten geeft als sterkere en dat de anaesthesie na 4 à 6 minuten be-

gint en na 30 à 40 minuten verdwenen is; verder, dat eene tweede dosis sneller werkt en dat ook de iris, hoewel een weinig later, minder gevoelig wordt.

Wanneer we dus zien dat de anaesthesie reeds spoedig optreedt, eerder dan de ischaemie, (welke echter langer aanhoudt), en dat de ongevoeligheid alleen daar ontstaat, waar de druppel direct in aanraking met conjunctiva en cornea is geweest (men kan de halve cornea anaesthetisch maken), dan kan vrij zeker hieruit worden afgeleid, dat de cocaine onmiddellijk op de uiteinden van den nervus trigeminus inwerkt. Deze worden, na eerst gedurende ongeveer eene halve minuut geprikkeld te zijn, — daardoor ontstaat het brandend gevoel — verlamd.

De verwijding der lidspleet, welke Koller dacht dat afhankelijk was van de ongevoeligheid der cornea, de ischaemie, het gevoel van droogheid of koude, de protusio bulbi, al deze verschijnselen zijn gevolgen van prikkeling van den sympathicus, waardoor zoowel contractie der gladde spiervezelen, die zich in beide oogleden bevinden en verwijding der lidspleet, als contractie van de conjunctivaal en episcleraalvaten tot stand komt.

Om dit te bewijzen haalt Königstein <sup>1)</sup> een geval aan van een patient, die de volgende verschijnselen ver-

---

1) Heitler's Centralblatt für die gesammte Therapie, Jänner 18 85, über die Anwendung des Cocaïn.

toonde: vernauwing van de lidspleet, vernauwing van de pupil, enophthalmus, verwijde conjunctivaal-, episcleraal- en retinaalvaten, en verhoogde temperatuur aan dezelfde zijde. Diagnose: Paresis nervi sympathici. Hij wendde hierbij cocaine aan en zag het de gewone werking op pupil en lidspleet uitoefenen.

Terwijl de anaestheaserende werking bij de verschillende aandoeningen en kunstbewerkingen van het oog vooral de oorzaak is, dat de cocaine in de laatste zes maanden meer beschreven is, dan vroeger tijdens haar geheele bestaan, zoo willen we vóór deze, eerst de physiologische werking op de iris en de accommodatiespielen aan een nader onderzoek onderwerpen, omdat hierover de meeningen nog zeer uiteen loopen.

In aansluiting aan de proeven genomen door Dr. W. Jaarsma omtrent de werking op de accommodatie en de grootte der pupil, van sulph. atrop., duboisini, daturini, gelsemini, eserini en hydrochl. pilocarpini en door Dr. J. de Glopper van hydrobromas homatropini, heb ik de veranderingen van de pupil en de accommodatie na indroppeling met hydrochloras cocaini nagegaan.

Evenals zij, nam ik de grootte der pupil waar met den pupillometer van Prof. Doijer, welke voor dit doel zeer geschikt is, daar hij 10<sup>de</sup> gedeelten van een m.M. nauwkeurig aanwijst <sup>1)</sup>.

---

1) Zie: Academ. Proefschr., W. Jaarsma 1880 en J. de Glopper 1882.

De meting is na eenige oefening gemakkelijk; zelden werd ik door mist of eene buitengewoon donkere lucht hierin verhinderd.

Het punctum proximum bepaalde ik met den bekenden optometer van Prof. Donders, hierbij zorg dragende, dat de storende invloed der grootere pupil werd opgeheven. Dit geschiedde door vóór het oog steeds een stenopaeisch gaatje ter grootte van de normale pupil te plaatsen. Het punct. remotum bepaalde ik door de Snellen'sche letterproeven.

Ik liet bij de indroppeling het hoofd achterover houden en een druppel vallen boven de cornea van het naar beneden gerichte oog; het grootste gedeelte van den druppel spatte naar buiten, doch altijd kwam er ongeveer evenveel met de cornea en conjunctiva in aanraking.

Ik onderzocht bij vier verschillende personen (allen emmetroop met volle gezichtscherpte op beide oogen). Mij zelven vooral liet ik meermalen indroppelen, om verzekerd te zijn van eene juiste opgave van het p. proximum, terwijl ook H. in dit opzicht volkomen te vertrouwen is.

Ik heb er telkens de weersgesteldheid bij opgegeven, om de kleine schommelingen die de pupil van het niet ingedroppelde en van 't ingedroppelde oog ondergaat, te verklaren.

N<sup>o</sup>. 1.

R. oud 26 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochl. cocaini  $\frac{1}{200}$  's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m. M. | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3.8            | 3.8   | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | helder                 |
| 3.8            | 3.8   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 4.5            | 3.6   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 4              | 3.2   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3.9            | 3.1   | 12           | 12    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.7            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | zeer helder            |
| 3.7            | 2.9   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3              | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | 11 "                         | id.                    |
| 3              | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3              | 3     | 12           | 12    | "           | "        | 12 "                         | helder                 |

N<sup>o</sup>. 2.

H. oud 35 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochl. cocaini  $\frac{1}{100}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | betrokken              |
| 3              | 3     | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3.3            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | helder                 |
| 3.5            | 2.5   | 12.8         | 12    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.1            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3.0            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.7            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 2.5            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | 1 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 3.

R. oud 26 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{100}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | betrokken              |
| 3              | 3.5   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 2.5            | 3.5   | 12           | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | helder                 |
| 2.5            | 3.7   | 12           | 12    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 2.8            | 3.5   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.5            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | 11 "                         | id.                    |
| 2.5            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.7            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 2.8            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 2.8            | 2.8   | 12           | 12    | "           | "        | 4 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 4.

R. oud 26 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ . 's morgens  $8\frac{3}{4}$  uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 4              | 4     | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | $8\frac{3}{4}$ uur           | donker                 |
| 3.6            | 4.5   | 12           | 12.5  | "           | "        | 9 "                          | id.                    |
| 4.2            | 6     | 12           | 14    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3.8            | 6     | 12           | 14    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | iets helderder         |
| 3.6            | 6     | 12           | 14    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3.5            | 5.3   | 12           | 13.2  | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.5            | 5.5   | 12           | 13    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | iets donkerder         |
| 3              | 3.6   | 12           | 12.9  | "           | "        | $10\frac{3}{4}$ "            | " helderder            |
| 3.5            | 4     | 12           | 12.5  | "           | "        | $11\frac{1}{4}$ "            | " donkerder            |
| 2.5            | 2.9   | 12           | 12    | "           | "        | $12\frac{1}{4}$ "            | helder                 |
| 2.6            | 3.1   | 12           | 12    | "           | "        | $1\frac{1}{4}$ "             | betrokken              |
| 3.3            | 3.3   | 12           | 12    | "           | "        | $2\frac{1}{4}$ "             | id.                    |

Nº. 5.

R. oud 26 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | helder                 |
| 4.1            | 3     | 12.5         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 5.1            | 2.9   | 13.5         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 4.3            | 2.8   | 13.5         | 12    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3.8            | 3     | 12.5         | 12    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.7            | 2.6   | 12.2         | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3.6            | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{3}{4}$ "            | id.                    |
| 3.2            | 2.6   | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.6            | 2.6   | 12           | 12    | "           | "        | 2 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 6.

N. oud 22 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{60}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 4              | 4     | 10           | 10    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | donker                 |
| 3.2            | 3.2   | 10           | 10    | "           | "        | 9 $\frac{1}{4}$ "            | helderder              |
| 2.5            | 4     | 10           | 10    | "           | "        | 9 $\frac{3}{4}$ "            | helder                 |
| 3              | 5     | 10           | 10    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.2            | 4.5   | 10           | 10    | "           | "        | 10 $\frac{1}{2}$ "           | id.                    |
| 3              | 3.8   | 10           | 10    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 3              | 3.3   | 10           | 10    | "           | "        | 3 "                          | id.                    |
| 3              | 3     | 10           | 10    | "           | "        | 5 "                          | id.                    |

Nº. 7.

B. oud 45 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 25           | 25    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | vrij helder            |
| 2.8            | 3.4   | 25           | 25    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | helder                 |
| 2.5            | 4     | 25           | 25    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3              | 4     | 25           | 25    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 2.8            | 3.5   | 25           | 25    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.8            | 3     | 25           | 25    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 3              | 3.2   | 25           | 25    | "           | "        | 3 "                          | id.                    |
| 3              | 3     | 25           | 25    | "           | "        | 5 "                          | id.                    |

Nº. 8.

H. oud 35 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 12.5         | 12.5  | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | helder                 |
| 3              | 3     | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3.9            | 2.8   | 14           | 12.5  | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | iets betrokken         |
| 4              | 2.9   | 14           | 12.5  | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3.8            | 2.6   | 14           | 12.5  | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 3.6            | 2.6   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3.2            | 2.6   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $11\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3              | 2.5   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 1 "                          | helder                 |
| 2.8            | 2.6   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 4 "                          | id.                    |

Nº. 9.

R. oud 26 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{20}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|---------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.         | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m M           | m M   | c M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3.4           | 3.4   | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | betrokken              |
| 4             | 3.4   | 12.2         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 4.8           | 3.3   | 13.5         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 4.5           | 3     | 13.2         | 12    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | iets helderder         |
| 4             | 3     | 13           | 12    | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 4             | 3.2   | 12.7         | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3.8           | 3     | 12.3         | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | vrij helder            |
| 3.5           | 2.9   | 12.3         | 12    | "           | "        | $10\frac{3}{4}$ "            | id.                    |
| 3.4           | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3             | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | 12 "                         | helder                 |

Nº. 10.

R. oud 26 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{20}$ . 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|-----------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                             |                        |
| m M.           | m.M   | c.M.         | c M.  |             |          |                             |                        |
| 3.4            | 3.4   | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                       | betrokken              |
| 4.5            | 3.4   | 13.4         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 4.5            | 3.3   | 13.8         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 4.6            | 3.3   | 13.6         | 12    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "            | id.                    |
| 4.5            | 3.4   | 13           | 12    | "           | "        | 10 "                        | id.                    |
| 4.2            | 3     | 12.8         | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "           | id.                    |
| 3.8            | 2.8   | 12.8         | 12    | "           | "        | $10\frac{3}{4}$ "           | iets helderder         |
| 3.5            | 2.7   | 12.6         | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{4}$ "           | id.                    |
| 3.2            | 2.9   | 12.5         | 12    | "           | "        | 12 "                        | id.                    |
| 3.3            | 2.6   | 12           | 12    | "           | "        | 1 "                         | id.                    |
| 3              | 2.8   | 12           | 12    | "           | "        | 4 "                         | id.                    |

N<sup>o</sup>. 11.

R. oud 26 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , 3 maal in 15 min  
's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3.2            | 3.2   | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | betrokken              |
| 2.7            | 4.6   | 12           | 14.2  | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | helder                 |
| 2.5            | 5     | 12           | 14    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 2.4            | 5.5   | 12           | 13.2  | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 2.4            | 4.5   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.6            | 3.7   | 12           | 12    | "           | "        | $11\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 2.5            | 3.5   | 12           | 12    | "           | "        | 1 "                          | betrokken              |
| 2.4            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | 2 "                          | helder                 |
| 2.6            | 3     | 12           | 12    | "           | "        | $4\frac{1}{2}$ "             | id.                    |

N<sup>o</sup>. 12.

R. oud 26 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (3 maal in 15 min.)  
 's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3.2            | 3.2   | 12           | 12    | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | betrokken              |
| 4.5            | 3.2   | 13.7         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 6.5            | 3     | 14.6         | 12    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 5              | 2.7   | 13.8         | 12    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 4.5            | 2.4   | 12           | 12    | "           | "        | 10 "                         | helder                 |
| 3.5            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 4              | 2.8   | 12           | 12    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | iets betrokken         |
| 3.6            | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | 11 "                         | helder                 |
| 3.5            | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 3.5            | 2.5   | 12           | 12    | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 3.3            | 2.4   | 12           | 12    | "           | "        | 3 "                          | id.                    |
| 3.5            | 2.7   | 12           | 12    | "           | "        | $5\frac{1}{4}$ "             | betrokken              |

N<sup>o</sup>. 13.

H. oud 35 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (3 maal in 15 min.)  
's morgens 9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m M.           | m M.  | c M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 2.8            | 2.8   | 12.5         | 12.5  | $\infty$    | $\infty$ | 9 uur                        | helder                 |
| 2.8            | 3.5   | 12.5         | 28    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 2.5            | 4.6   | 12.5         | 31    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 2.5            | 4.6   | 12.5         | 36    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 2.5            | 4.6   | 12.5         | 21.5  | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 2.5            | 4.1   | 12.5         | 20    | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.5            | 4     | 12.5         | 16.3  | "           | "        | 11 "                         | id.                    |
| 2.5            | 3.5   | 12.5         | 14    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.5            | 3.4   | 12.5         | 14    | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 2.5            | 3.1   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 3              | 3.5   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 2 "                          | betrokken              |
| 3              | 3.2   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 5 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 14.

R. oud 26 jaar.

O. S. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (6 maal in een half uur) 's morgens  $8\frac{3}{4}$  uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |          | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|----------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S.    | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.     |             |          |                              |                        |
| 3.6            | 3.6   | 12           | 12       | $\infty$    | $\infty$ | $8\frac{3}{4}$ uur           | betrokken              |
| 3.5            | 7     | 12           | $\infty$ | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3.3            | 8     | 12           | $\infty$ | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 3              | 7.2   | 12           | 56       | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | iets helderder         |
| 2.6            | 6     | 12           | 20       | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 2.6            | 5.7   | 12           | 15       | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 2.5            | 5     | 12           | 14.2     | "           | "        | $10\frac{1}{2}$ "            | helder                 |
| 2.5            | 4     | 12           | 13.5     | "           | "        | 11 "                         | id.                    |
| 2.5            | 4.5   | 12           | 13       | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.4            | 4     | 12           | 13       | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 3              | 5     | 12           | 12       | "           | "        | 1 "                          | betrokken              |
| 2.6            | 4.5   | 12           | 12       | "           | "        | 2 "                          | id.                    |
| 3              | 4.5   | 12           | 12       | "           | "        | 3 "                          | id.                    |
| 3.7            | 5     | 12           | 12       | "           | "        | 4 "                          | id.                    |
| 3.3            | 4.2   | 12           | 12       | "           | "        | volgenden<br>morgen 9 uur    | id.                    |
| 2.8            | 3.2   | 12           | 12       | "           | "        | 12 uur                       | id.                    |
| 2.8            | 2.8   | 12           | 12       | "           | "        | 2 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 15.

N. oud 22 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (6 maal in een half uur) 's morgens  $8\frac{3}{4}$  uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3.5            | 3.5   | 10?          | 10?   | $\infty$    | $\infty$ | $8\frac{1}{4}$ uur           | betrokken              |
| 6              | 3     | "            | "     | "           | "        | 9 "                          | id.                    |
| 5.5            | 3     | "            | "     | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | helder                 |
| 4              | 2.5   | "            | "     | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 4.5            | 3     | "            | "     | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 4              | 2.5   | "            | "     | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3.5            | 2.6   | "            | "     | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3              | 2.5   |              |       | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 2.8            | 2.6   |              |       | "           | "        | 5 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 16.

B. oud 45 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (6 maal in een half uur) 's morgens  $8\frac{3}{4}$  uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 2.8            | 2.8   | 25           | 25    | $\infty$    | $\infty$ | $8\frac{1}{4}$ uur           | betrokken              |
| 4              | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | 9 "                          | helder                 |
| 4              | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3.5            | 2.5   | 42           | 25    | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 3.5            | 2.5   | 42           | 25    | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 3.5            | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 3              | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 2.8            | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 2.5            | 2.5   | 25           | 25    | "           | "        | 5 "                          | id.                    |

N<sup>o</sup>. 17.

H. oud 35 jaar.

O. D. ingedr. met sol. hydrochlor. cocaini  $\frac{1}{50}$ , (6 maal in een half uur) 's morgens  $8\frac{1}{2}$ —9 uur.

| Grootte pupil. |       | Punct. prox. |       | Punct. rem. |          | Tijd<br>van waar-<br>neming. | Weers-<br>gesteldheid. |
|----------------|-------|--------------|-------|-------------|----------|------------------------------|------------------------|
| O. D.          | O. S. | O. D.        | O. S. | O. D.       | O. S.    |                              |                        |
| m.M.           | m.M.  | c.M.         | c.M.  |             |          |                              |                        |
| 3              | 3     | 12.5         | 12.5  | $\infty$    | $\infty$ | $8\frac{1}{2}$ uur           | helder                 |
| 4.3            | 2.9   | 21           | 12.5  | "           | "        | 9 "                          | id.                    |
| 5.2            | 2.8   | 32           | 12.5  | "           | "        | $9\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 5              | 2.5   | 31           | 12.5  | "           | "        | $9\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 5              | 2.5   | 18           | 12.5  | "           | "        | $9\frac{3}{4}$ "             | id.                    |
| 4.5            | 2.6   | 14.5         | 12.5  | "           | "        | 10 "                         | id.                    |
| 4.8            | 2.5   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $10\frac{1}{4}$ "            | id.                    |
| 4              | 2.8   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 11 "                         | betrokken              |
| 4.2            | 2.7   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $11\frac{1}{2}$ "            | id.                    |
| 3.9            | 2.7   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 12 "                         | id.                    |
| 3.6            | 2.6   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 1 "                          | id.                    |
| 3.8            | 2.8   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | 2 "                          | id.                    |
| 3.8            | 2.8   | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $3\frac{1}{2}$ "             | id.                    |
| 4.5            | 3     | 12.5         | 12.5  | "           | "        | $5\frac{1}{4}$ "             | id.                    |
| 3              | 3     | 12.5         | 12.5  | "           | "        | volgenden<br>morgen 9 uur    | id.                    |

De zwakste oplossing, waarmee ik indruppelde, was  $\frac{1}{200}$  (n<sup>o</sup>. 1); de verwijding bedroeg hierbij na  $\frac{1}{2}$  uur slechts 0.9 m.M., dus zoo weinig, dat ik gemeend heb zwakkere oplossingen te kunnen laten rusten. Het punct. prox. onderging bij  $\frac{1}{200}$  geene verandering. Terwijl bij deze oplossing de pupil na 3 uur weer tot de norma is teruggekeerd, zien we bij sterkere oplossingen de werking langer duren; meestal den geheelen dag en een enkele maal ook nog den volgende dag.

Eene oplossing van  $\frac{1}{100}$  (n<sup>o</sup>. 2 en 3) had na een uur eene verwijding van 1—1.2 m.M. ten gevolge. Na 3 uur was bij n<sup>o</sup>. 2, na 6 uur, bij n<sup>o</sup>. 3 de pupil weer op de gewone wijbte. Het punct. prox. bleef bij beide normaal. (Deze oplossing veroorzaakte evenmin als de voorgaande eenige noemenswaardige anaesthesie).

Bij sommigen had een half uur, bij anderen een uur na indroppeling met  $\frac{1}{50}$  opl. (n<sup>o</sup>. 4, 5, 6, 7 en 8) de verwijding haar maximum (1.2—2 m.M.) bereikt; een kwartier na de indroppeling was ze in de meeste gevallen reeds merkbaar en was voor den avond gewoonlijk niet verdwenen, den volgende morgen echter weer normaal.

Bij n<sup>o</sup>. 4, 5 en 8 (wier opgaven volkomen te vertrouwen zijn) ging het punct. prox. van 12 of 12.5 op 14 en werd, daar het p. rem. 'tzelfde bleef, de accommodatiebreedte met ongeveer 1 dioptrie verminderd.

Deze accommodatieverandering ontstond een half uur na de indropping en was een half uur later weer verdwenen.

Eene 5 % solutie had zooals uit n°. 9 en 10 blijkt, geene meerdere mydriasis of parese der accommodatie tengevolge dan eene 2 % opl. zoodat ik heb gemeend, dat het voldoende was, de overige proeven alleen met de laatste oplossing te nemen.

Na driemaal eene 2 % opl. ingedroppeld te hebben, vond ik bij n°. 11 en 12 eene verwijding van ruim 3 m.M., welke na  $\frac{3}{4}$  uur ongeveer te gelijk met eene verminderde accommodatiebreedte van 1 dioptrie optrad. De laatste was na 1 uur verdwenen, terwijl de pupil in beide gevallen 's avonds nog niet tot de norma was teruggekeerd.

Bij n°. 13 zag ik eene geringere dilatatie (2.1 m.M.) doch eene belangrijke accommodatieparese van ongeveer 5 dioptrieën, welke na 2 uur weer verdwenen was.

De resultaten van 6 maal indroppelen in een half uur met eene 2 % oplossing bij n°. 14, 15, 16, 17 waren de volgende: bij n°. 14 vond ik na  $\frac{3}{4}$  uur de pupil 5.5 m.M. grooter geworden, dus eene zeer belangrijke mydriasis, terwijl reeds na  $\frac{1}{2}$  uur het p. prox. op on-eindigen afstand was gekomen. Deze maximale mydriasis en het verlies van de accommodatie bleef slechts kort bestaan; de accommodatie was na 3 uur geheel als vroeger, terwijl er den volgenden morgen nog eenige

verwijding was waar te nemen. Deze duurde dus langer dan 24 uren.

Bij n°. 15 was de verwijding na een half uur 3 m.M. toegenomen, het punct. prox. was hier niet juist aan te geven. Er ontstond wel eenige, doch vermoedelijk geringe vermindering der accommodatie.

N°. 16 vertoonde slechts 1.5 m.M. verwijding, terwijl de accommodatiebreedte met 2 dioptriën verminderde. De geringe verwijding mag m. i. aan den leeftijd (45 jaar) worden toegeschreven.

Bij n°. 17 nam ik na een uur eene verwijding van 2.5 m.M. en eene vermindering der accommodatie van bijna 5 dioptriën waar.

Bij allen bleef de pupil op licht reageeren. Hydrochl. cocaini vertoont dus in dit opzicht hetzelfde verschijnsel als pilocarpine, dat echter op de pupil eene antogonistische werking heeft. Ze zijn te zamen ingedroppeld in staat myopie te veroorzaken, terwijl de pupil op de gewone wijfde doch onbewegelijk staan blijft.

De conclusies die we uit de voorgaande tabellen kunnen trekken, zijn de volgende:

1°. de hydrochlor. cocaini verwijdt de pupil en heeft invloed op de accommodatie.

2°. eene oplossing van  $\frac{1}{50}$  verdient de voorkeur, daar zwakkere minder goed, sterkere niet beter werken.

3°. om eene belangrijke mydriasis te verkrijgen, is het noodig eenige malen in te droppelen.

4°. de werking op de pupil begint reeds binnen het kwartier.

5°. de krachtigste werking op pupil en accommodatie ontstaat na  $\frac{1}{2}$ —1 uur.

6°. de maximale verwijding der pupil duurt niet langer dan een half uur, doch laat na herhaalde indroppeling soms na 24 uren nog sporen achter.

7°. de accommodatiestoornis verdwijnt eerder dan de mydriasis, en is na 2 à 3 uur niet meer waar te nemen.

8°. de verwijding is bij oude menschen geringer dan bij jonge, hoewel ook bij de laatsten een groot individueel verschil heerscht.

9°. de verwijding kan even groot zijn als die na atropine indroppeling.

10°. de invloed op de accommodatie is verschillend, zij kan in enkele gevallen geheel worden opgeheven.

11°. de pupil blijft op licht reageeren.

Voor het onderzoek der oogen blijkt dus de hydrochloras cocaini in vele gevallen een geschikt middel te zijn. Het geeft echter eerst na herhaalde indroppeling en dan nog niet zoo zeker als homatropine, maximale verwijding en accommodatieparese.

Wanneer dus bij jonge menschen de pupil verwijd moet worden ten behoeve van het ophthalmoscopisch onderzoek, dan verdient het zeker de voorkeur boven homatropine, dat het zien in de nabijheid gedurende een geheel dag stoort; moet echter tevens de accom-

modatie worden verlamd, dan is het laatste een zekerder en doeltreffender middel.

Een juist antwoord te geven op de vraag, op welke wijze na cocaine indropping mydriasis tot stand komt, is m. i. niet mogelijk. Zoolang toch nog niet is uitgemaakt of er eene spier is, die door hare contractie de iris verwijden kan, zoolang kan men hypothesen opwerpen die groote waarschijnlijkheid hebben, doch eene juiste verklaring is dan nog niet te geven.

Terwijl Henle, Merkel, Iwanoff en anderen meenden anatomisch eene dilatator iridis te kunnen aantoonen, komt von Eversbusch tot een geheel ander resultaat <sup>1)</sup>. Hij geeft als zijne meening te kennen, dat de door vroegere onderzoekers als meridionale spierfibrillen geëide vezelen, niets anders zijn als zenuwen. Hij heeft deze ook gevonden in meridionale doorsneden van chorioidea en sclera; ze worden door osmiumzuur zwart gekleurd en men kan in de chorioideaalvoortzettingen bipolaire gangliëncellen vinden. Hij staft zijne meening verder door praeparaten, welke bewijzen dat de sphincter iridis naar de peripherie scherp is afgegrensd van het irisweefsel en dat er geen bundels van den sphincter uitgaan. Dat deze door vroegere onderzoekers wel waren

---

1) Ueber die vergleichenden anatomischen Untersuchungen über die feineren Verhältnisse der Irismuskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Dilatator Frage. Sechszehnte Versammlung der Ophthalmol. Gesellschaft. Heidelberg. 1884.

gezien, schrijft hij toe aan de mindere volmaaktheid van hunne praeparaten, waarbij de coupes den sphincter scheef hadden getroffen.

Uit deze onderzoekingen blijkt dus, dat wij geen recht hebben het bestaan van eene dilatator iridis als bewezen te beschouwen. De werking echter van de verschillende mydriatica en myotica op de iris en het feit dat bijna iedere spier een antagonist heeft, doet het vermoeden rijzen, dat ook in de iris tegenover den sphincter eene dilatator voorhanden moet zijn.

Von Eversbusch tracht nu verder de verwijding der iris door cocaine te verklaren uit de samentrekking der irisvaten. Hij heeft met eene Brücke'sche loupe, aan een albinotisch konijneuoog, na cocaine indroppeling irisanaemie en vaatcontractie waargenomen.

Hoewel het een feit is dat, daar de cocaine reeds spoedig in het waterachtig vocht kan worden aangetoond <sup>1)</sup>, zij direct op de iris inwerkt, zoodat veilig kan worden aangenomen, dat ook hier het gewone verschijnsel bij cocaine aanwending optreden zal, nl. vaatcontractie, zoo heeft men m. i. daarom nog niet het recht, deze als oorzaak aan te nemen van de maximale irisverwijding die soms ontstaan kan. Het is echter natuurlijk

---

1) Dit bewezen Howe en later Königstein door een paar minuten na indroppeling met cocaine, met een Pravazspuitje het vocht uit de voorste oogkamer te zuigen, en hiermee het andere oog in te dropelen, waardoor ook op dat oog anaesthesie en mydriasis ontstonden.

dat von Eversbusch, daar hij het bestaan van eene dilatator ontkent, eene andere reden voor de mydriasis moet zoeken.

Weber<sup>1)</sup> meent uit de volgende feiten te kunnen afleiden, dat er eene dilatator zijn moet:

1°. omdat eene door atropine of oculomotoriusparalyse verlamde iris, door cocaine evenals door sympathicus-prikkeling nog meer verwijd wordt, en

2°. omdat eene door pilocarpine of eserine vernauwde pupil door cocaine gedilateerd wordt, zoodat ze weer op hare gewone grootte teruggebracht wordt, zonder dan echter op licht te reageeren.

Uit de proeven, genomen door Dr. Schöler<sup>2)</sup> blijkt dat cocaine de eindvertakkingen van den sympathicus prikkelt. Hij heeft bij een konijn den halssympathicus doorgesneden en het ganglion cervicale suprium weggenomen; wanneer hij dan na eenigen tijd (24 uur) hydrochl. cocaini in 't oog dropfelde, nam hij geene dilatatio pupillae waar.

Hij spoot eene niet te groote hoeveelheid van eene fluorescine oplossing subcutaan in bij een konijntje, waarvan hij het eene oog had gecocainiseerd. Op dit oog trad de blauwe verkleuring later op, dan op het

---

1) Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde Dec. 1884. Ueber die locale Anwendung des Cocains am Auge.

2) Berliner Med. Gesellschaft, Sitzung 7 Jan. 1885.

andere. Dit verschil was kleiner, wanneer het laatste oog geatropiniseerd was, doch werd zeer groot, wanneer 24 uren te voren de sympathicus doorgesneden en het ganglion cervicale supremum weggenomen was aan de zijde van het niet gecocainiseerde oog.

Wanneer we dus nu terugkomen tot de vraag, hoe ontstaat de mydriasis na cocaine indroppeling, dan kunnen we m. i. hierop alleen dit antwoorden: dat cocaine door prikkeling van de sympathicus uiteinden de iris verwijdt, en dat dit geschiedt waarschijnlijk door directe spierwerking.

De werking van cocaine op de pupil is dus nog niet geheel verklaard.

Ten opzichte van de accommodatie en de veranderingen welke deze ondergaat, heerschen tegenstrijdige meeningen.

Koller en Königstein beiden deelen mede, dat hun punct. prox. zich na cocaine indroppeling van het oog verwijderde, doch dit was volgens Höltzke, Schöler e. a. 't gevolg van de mydriasis, want, beweerden zij, wanneer men door een stenopaeisch apparaat eene kunstmatig nauwere pupil maakt, dan blijft het punct. prox. op dezelfde plaats, terwijl door eene positieve lens niet beter wordt gezien.

Weber, Landolt, Nettelship, Königstein e. a. waren van eene tegenovergestelde meening; zij zagen allen de een in meerdere, de ander in mindere mate hunne accommodatie verlamd worden. 't Is vooral

Weber <sup>1)</sup> die eene belangrijke, hoewel op sommige laatsten eenigszins duistere, verklaring tracht te geven van de verplaatsing van het punct. proximum en remotum bij emmetropen en myopen. Hij vond:

1°. dat het punct. prox. zich van het oog verwijderde, en dat na vijfmaal indroppelen met een 10 % cocaine oplossing de accommodatie breedte met  $\frac{2}{3}$  werd verminderd.

2°. dat bij geatropiniseerde oogen of bij oculomotorius paralyse, het punctum remotum na cocaine indropeling verder weg verplaatst werd.

3°. dat bij myopen het punct. rem. dichterbij kwam.

Uit de beide eerste feiten leidde hij (naar analogie van de accommodatiespieren met de irismusculatuur) af, dat ook hier waarschijnlijk prikkeling van den sympathicus door de cocaine ten gevolge had, dat de radiirvezelen van den m. ciliaris samengetrokken werden. Hierdoor zou wel verplaatsing van de chorioidea naar voren ontstaan, doch tevens zouden de circulairvezelen van de accommodatiespier verhinderd worden, zich ad maximum te contraheeren, dus geene voldoende verslapping van de zonula zinnii teweegbrengen en het punct. prox. derhalve van het oog verwijderd worden.

Tevens was het verder weggaan van het punct. rem. bij geatropiniseerde oogen of daar waar de oculomoto-

---

1) Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde Dec. 1884.

rius verlamd was, voor hem een bewijs, dat ook hier door sympathicusprikkeling de radiairvezelen van de accommodatiespier samengetrokken werden, waardoor de zonula zinnii nog meer gespannen, de lens afgeplat en de breking van het oog verminderd werd.

Het dichter bijkomen van het punct. remotum bij myopen tracht hij door de volgende redeneering te verklaren: „Warum nun bei myopischen Augen ein Hereinrücken des Fernpunktes erzeugt wird, mag in der organologisch stärkeren Entwicklung der Circulärfasern seinen Grund haben, indem dieselben kraft ihres Uebergewichts, eine Verlagerung ihrer Position nicht zulassen, und so die Erschlaffung der Zonula, so weit sie durch das Hervorrücken der Chorioidea bedingt ist immerhin zur Geltung kommt.”

Zooals boven uit de tabellen omtrent de verwijding der pupil blijkt, heb ik tevens bij allen het punct. prox. en rem. opgenomen. Hoewel we nu zagen, dat sommigen wel, anderen niet, na cocaine-indroppeling accommodatie parese hebben kunnen ontdekken, zoo is voor mij het feit dat ik èn bij anderen èn bij mij zelve deze wel waarnam, voldoende bewijzend voor de invloed van de cocaine op de accommodatie. Het niet vinden toch, is geen bewijs voor het tegendeel, evenmin als wij boven zagen, dat het niet vinden van eene dilatator pupillae, een bewijs is voor het niet bestaan van die spier.

Aannemelijk is voorzeker de hypothese van Weber, omtrent de werking van de cocaine op de radiairvezelen van den musculus ciliaris door prikkeling van den n. sympathicus. Moeilijk is 't ook eene andere verklaring te vinden, daar men niet mag aannemen, dat de oculomotorius verlamd wordt.

Volgens deze redeneering zullen dus de radiairvezelen van de accommodatiespier de zonula zinnii spannen.

Het naderbij komen van het punctum remotum bij myopen heb ik na bij personen met verschillende graden van myopie, op wier uitspraak ik mij volkomen kon vertrouwen, zesmaal in een half uur eene 2% oplossing van hydrochl. cocaini te hebben ingedroppeld, nooit kunnen waarnemen. De verklaring die Weber van het feit tracht te geven, is niet zeer duidelijk en daarom onjuist, omdat bij myopen de circularvezelen van de accommodatiespier niet sterk ontwikkeld, maar integendeel nauwelijks aanwezig zijn, dus geen overwicht over de radiairvezelen kunnen hebben en gemakkelijk door contractie van de laatsten, eene verplaatsing kunnen ondergaan. Het overige van zijne redeneering volgende, zou men dus tot de tegenovergestelde conclusie moeten komen, dat n.l. bij myopen het punctum remotum zich van het oog moet verwijderen.

Nooit echter heb ik bij emmetropen, noch bij myopen of hypermetropen eenige verandering kunnen opmerken in het punctum remotum na cocaine-indropping.

Wat betreft de toename of vermindering der intraoculaire druk na cocaine-indropping, zoo zijn hieromtrent de opgaven zeer verschillend; hieruit mag men besluiten dat òf de werking individueel òf de verandering in druk eene geringe en moeilijk waarneembare is. Het laatste is m. i. het waarschijnlijkste.

Sommige schrijvers meenen dat de druk verhoogd wordt; Lucien Howe <sup>1)</sup> heeft dit o. a. met den dubbelmanometer van von Graser gevonden.

De venenpols, die na cocaine-indropping vaker aanwezig is of versterkt is, zal volgens sommigen op verhoogden druk wijzen.

Door Weber zijn echter proeven genomen met den tonometer, 't geen op anaesthetische oogen gemakkelijk is te doen. Hij heeft gevonden, dat zoowel in ontstoken als in gezonden toestand, de tensie der oogen door cocaine-indropping verminderd wordt.

Königstein <sup>2)</sup> sluit zich hierbij aan en vermeldt nog de proeven onlangs genomen door Prof. Schulten, die waarnam, dat bij elektrische prikkeling van den sympathicus de vaten der chorioidea en retina duidelijk nauwer werden en tevens de intraoculaire druk verminderde.

---

1) Lancet 22 Nov, 1884.

2) Hütler's Centralblatt für die gesammte Therapie Jänner 1885.

## VIJFDE HOOFDSTUK.

---

### **De werking van de hydrochloras cocaini op het zieke oog.**

Terwijl door sommige oculisten de salicylas cocaini aangewend wordt, is toch de hydrochloras coc. verre-  
weg 't meest in gebruik en wel in den vorm van eene  
oplossing van 1 : 50 water. Daar zich hierin spoedig  
schimmels vertoonen, is het doelmatig eenige droppels  
glycerine toe te voegen (Königstein); door anderen  
wordt in plaats van water  $\frac{1}{5000}$  oplossing van sublimaat  
gebruikt, wat echter eenigszins prikkelend werkt en dus  
liever vermeden moet worden.

In den vorm van zalf schrijft Königstein het voor:  
R. Coc. mur. 0.06, vas pur. 3, m. exact.

Crowford Renton <sup>1)</sup> vond het 't best werken als

---

1) Lancet 6 Dec. 1884.

kleine schijffjes (discs), terwijl hij acid. borac., glycerine of water als vehikel gebruikte.

Als narcoticum bij de verschillende oogziekten heeft de cocaine ongetwijfeld de meeste waarde bij aandoeeningen van de cornea, daar deze bijna zonder uitzondering met pijn gepaard gaan.

De blepharospasmus, die zoo dikwijls bij conj. en keratitis phlyctenulosa voorkomt, kan er bijna altijd door worden opgeheven, mits men niet te spoedig met het indroppelen ophoude. Door de tranenvloed en het krampachtig dicht drukken der oogleden, komt er weinig van de cocaine-oplossing met de cornea in aanraking. Königstein raadt daarom ook aan, in die gevallen de cocaine in den vorm van vaselinezalf den patienten mede naar huis te geven, terwijl von Anrep 0.2 % coc. oplossing als oogbad laat gebruiken.

De pijn die bij keratitis traumatica meestal ten gevolge van epitheliumverlies bestaat, verdwijnt na indrop-peling als met een tooverslag.

Door de vaatvernauwende werking heeft het verder een gunstigen invloed op alle met pericorneale vaat-injectie d. i. met ontsteking gepaard gaande gevallen.

Een bezwaar echter is, dat het zoo kort werkt en de pijn zoo spoedig (meestal na 1 à 2 uur) terugkeert, zoodat telkens weer moet worden ingedroppeld.

Als een voorbeeld van het plotseling verdwijnen van de pijn, wil ik van vele, een geval aanhalen, dat ik

waarnam. Op de polikliek te Leiden vertoonde zich eene vrouw lijdende aan Morbus Basedowii. Zij had op het rechteroog een centraal gelegen ulcus corneae met geïnfiltreerden bodem en randen, dat ongeveer de halve oppervlakte van de cornea innam; er was eene sterke pericorneale vaatinjectie met hevige pijn in en rondom het oog en in de rechterhelft van het hoofd. Na 2 malen een druppel van eene 2 % cocaine-oplossing te hebben ingedroppeld was de pijn geheel verdwenen en de pericorneale roodheid sterk verminderd.

Nadat echter een paar dagen eenige malen met cocaine was ingedroppeld en paracentese gemaakt zou worden, was er door cocaine weinig anaesthesie meer te verkrijgen en reageerde de vrouw bijna normaal op het aanvatten van de conjunctiva met het fixeerpincet.

Gecombineerd met atropine wordt het bij corneaandoeningen zeer geprezen, hoewel in de meeste gevallen atropine alleen volkomen voldoet.

Terwijl velen bij iritis en iridocyclitis na herhaalde cocaine-indroppeling eene vermindering der pijn hebben waargenomen en anderen weer niet, raadt Weber af, het bij eene iritis in het eerste stadium in te droppen, omdat het op een deel der iris prikkelend inwerkt.

Bij synechiae posteriores, die aan atropine weerstand bieden, is het een middel dat, met atropine, altijd moet worden beproefd; sommige zagen hierdoor de synechiae

losgescheurd worden; op de kliniek te Leiden heb ik er in geen geval eenig resultaat van gezien.

Bij prolapsus iridis tengevolge van perforatie van een ulcus centrale corneae kan het eene goede werking uitoefenen. Ook bij episcleritis en sclero-chorioiditis anterior heeft men vermindering der pijn waargenomen na cocaine-indroppeling.

Terwijl atropine in bijna alle gevallen van glaucoma gecontraïndiceerd is, kan cocaine hier veel nut hebben, door de door sommigen (Königstein e. a.) waargenomen vermindering der pijn. De mydriasis wordt door het daarnevens aan te wenden eserine of pilocarpine gemakkelijk tegengehouden.

Königstein haalt nog aan de goede werking die de cocaine heeft bij de pijnlijke bewegingen van het oog bij neuritis retrobulbaris.

Aan te bevelen is het verder nog (Weber) bij beginnende troebeling van den lenskern. Vroeger werd hier  $\frac{1}{1000}$  atropine-oplossing voorgeschreven, doch daardoor ontstond dikwijls chronische conjunctivitis en werd de gewoonlijk reeds geringe accommodatiebreedte nog meer verminderd. Dit laatste doet cocaine niet of zeer weinig, 't eerste volgens sommigen wel, en ook zal bij oudere personen de pupil slechts weinig worden verwijd, zoodat in dit opzicht minder goede resultaten zijn te wachten, dan Weber meent.

---

## ZESDE HOOFDSTUK.

---

### **De aanwending van de hydrochloras cocaini bij oogoperaties.**

De grootste waarde heeft de cocaine, als anaestheticum bij operaties van het oog.

Wil men eene anaesthesie verkrijgen die voldoende is om zonder pijn de cornea aan te raken, in te snijden, of te cauteriseeren, dan doet men het best eenige (2 of 3) malen een droppel van eene 2% opl. boven de cornea te laten vallen. Is 5 minuten na de indroppeling de cornea nog gevoelig, dan moet men de indroppeling herhalen.

Operaties van de conjunctiva, transplantatie, cauterisatie met lapis of sulphas cupri enz. worden dan geheel zonder pijn verricht.

Hoewel sommigen beweeren, dat het sondeeren van het traankanaal na cocaine indroppeling zonder pijn

geschiedt, zoo heb ik daarvan niet veel voordeel bespeurd; het gedeelte tot aan de traanzak was wel ongevoelig en kon zonder pijn met het Weber'sche mesje worden gespleten, doch bij het verdere sondeeren vooral bij een strictuur, was het effect gelijk nul.

Door de ongevoeligheid der cornea voor elken prikkel behoeft men tegenwoordig voor geene operatie daaraan den patient in narcose te brengen.

Paracentese, tatouage, het verwijderen van vreemde lichamen, het uitkrabben en galvanocauteriseeren van mycotische ulcera of het hechten van de cornea na het uitsnijden van eene wig bij een staphyloma, dat alles heb ik zien doen in de meeste gevallen zonder ooglidhouder of fixeerpincet en bijna altijd, zonder dat de patient storende reflexbewegingen maakte.

Bij kinderen kunnen deze operaties soms onder cocaine worden gedaan, in de meeste gevallen is het hier echter aangewezen, de narcose toe te passen.

De uitkomsten die men van de cocaine heeft verkregen bij de scheeloperatie, zijn over 't algemeen gunstig.

Door de hydrochl. cocaini (2%) eenige malen om de 5 minuten in den conjunctivaalzak te droppelen, zal men anaesthesie van de conjunctiva verkrijgen, waardoor het opvatten, inknippen en losmaken daarvan geheel zonder pijn wordt verricht; zoodra echter de spier op den haak wordt genomen, reageert de patient, doch niet zoodanig, of hij is gemakkelijk tot kalmte te brengen

en het doorknippen der pees is dan spoedig gedaan.

Eene uitzondering zal het zeker wel zijn, dat zooals sommigen beweren, de tenotomie geheel zonder pijn verricht wordt.

Hetzelfde kan worden gezegd van het naar voren brengen of resecteeren van de spier. De chloroformnarcose kan in ieder geval als regel worden vermeden.

Bij deze operaties kon het ons niet ontgaan, dat de bloeding veel geringer was dan vroeger.

Bij iridectomy gaat het aanvatten en afknippen van de iris altijd met eenige pijn gepaard, doch de pijn is dikwijls zoo gering, dat het fixeeren van den bulbus zelden noodig is.

Bij paracentesis corneae en in het algemeen bij opening der voorste oogkamer, vernauwt zich de pupil onder normale omstandigheden zoodra het waterachtig vocht afvloeit, ook al is er atropine ingedroppeld; doch na voorafgaande cocaine indroppeling blijft de pupil wijd.

Bij cataract extractie is de aanwending van cocaine van groote waarde.

In de laatste jaren heeft men er zich op toegelegd, bij deze operatie de grootst mogelijke antisepsis toe te passen. Daar de cornea echter eerder dan de lagere organismen zelve door de antiseptica wordt aangetast, mag men slechts sterk verdunde oplossingen gebruiken. Door de ongevoeligheid der conjunctiva en cornea is het nu gemakkelijk geworden, den conjunctivaalzak beter

dan vroeger te reinigen. Het beste resultaat heeft men tot dusverre verkregen met  $\frac{1}{5000}$  sublimaatoplossing of met aqua chlori.

Omtrent de vraag of er bij cataract extractie moest worden genarcotiseerd, heerschte er nog steeds groote strijd. Eene beschouwing dienaangaande van prof. Hirschberg <sup>1)</sup> doet ons zien dat alleen in Koningsbergen, op de kliniek van prof. Jacobson, bij elke cataractextractie werd genarcotiseerd; overal elders in Duitschland werd het zoo weinig mogelijk gedaan en wel om de volgende redenen:

1°. is de operatie niet zoo pijnlijk of ze is gemakkelijk te verdragen,

2°. levert de narcose, daar zij zeer diep moet zijn, altijd eenig, zij 't ook gering, gevaar op, en

3°. is het braken na de narcose gevaarlijk, daar hierdoor licht glasvocht naar buiten kan treden.

Bij domme en vreesachtige menschen en bij kinderen pastte men echter altijd chloroform toe.

Prof. Jacobson verhaalt, dat hij onder 1000 narcosen geen sterfgeval heeft gehad; hij heeft nooit eenige slechte gevolgen gezien van de narcose, vooral wanneer men er zorg voor draagt, zoo spoedig mogelijk na de operatie een zachten druk door een verband uit te oefenen. Overigens is hij het met hen eens die beweren,

---

1) Berl. Klin. Wochenschrift, 50, 51. Jahrg. 1884.

dat bij kalme patienten met normalen intraoculairen druk en normaal glasvocht, waar dus geen naar buiten treden te vreezen is, de narcose kan worden ontbeerd; doch hoe dit van te voren te diagnosticeeren?

In Engeland was het de gewoonte den patient altijd in narcose (aether) te brengen; het werd daar zeer overdreven, want zelfs bij splijting van het traankanaal werd het gedaan.

De meeste oogheekkundigen bedienden zich alleen dan van de narcose, wanneer de patienten zeer angstig waren en er zelf sterk op aandrongen of wanneer er gevaar scheen te bestaan voor het naar buiten komen van glasvocht.

Prof. Hirschberg legde een dag te voren den ooglidhouder aan, om de gevoeligheid van den patient op de proef te stellen, daar men vooruit onmogelijk kon zien, of deze zich gedurende de operatie rustig zou houden.

Door de cocaineanaesthesie is men nu in staat de cataract extractie te verrichten, zoo goed als zonder pijn. Alleen het aanvatten en afknippen van de iris wordt gevoeld, overigens komt het den patienten dikwijls voor, alsof er aan hun oog niets werd gedaan.

Daar natuurlijk de druk op den bulbus door de spanning der spieren blijft bestaan, zal de drukking tegen den bulbus om de lens te ontwrichten en naar buiten te doen komen, niet zoo sterk mogen zijn, als bij iemand die in narcose is, waar deze spanning niet bestaat.

Hierdoor zullen tevens de corticaalresten, welke een zoo vruchtbaren bodem voor lagere organismen zijn, gemakkelijker verwijderd kunnen worden. Een nadeel is echter, dat het glasvocht gemakkelijk naar buiten zal treden, zoodat in die gevallen, waarin dit te voren kan worden vermoed, men het beste zal doen de narcose nog toe te passen.

De cataract extractie volgens de methode van Schweigger<sup>1)</sup> die een groot stuk van den lenskapsel door middel van een getand pincet wegneemt, zal chloroform blijven eischen, daar dikwijls de zonula zinnii verscheurd wordt en 't glasvocht, door den grooten druk bij niet narcose, gemakkelijk naar buiten kan komen.

Hoewel de cataract extractie zonder aanleggen van een iriscoloboma nog steeds veelvuldig in praktijk gebracht werd<sup>2)</sup> en aan deze wijze van opereeren in zoo verre de voorkeur gegeven moest worden dat ze eene schoonere uitkomst meebracht, zoo was er meer gevaar door kwetsing der iris voor opvolgende iritis, dan bij het extraheeren met een iriscoloboma. Dit laatste, wanneer het zoo klein mogelijk was gemaakt, schaadde ook niet veel. Atropine om de iris voor de operatie te verwijderen, mocht niet worden ingedroppeld, omdat daardoor dikwijls prolapsus iridis ontstond.

---

1) Berl. Klin. Wochenschr. n<sup>o</sup>. 5, 1885.

2) Progrès médical 21 Febr. 1885.

De mydriasis welke nu echter met cocaine kan worden verkregen, maakt de extractie zonder coloboma gemakkelijker en niet zoo gevaarlijk, want de iris wordt minder gekwetst, terwijl prolapsus iridis niet ontstaat, als men na de operatie dadelijk eserine of liever nog pilocarpine indroppelt.

Niet altijd echter is, zooals wij boven zagen, de mydriatische werking der cocaine dezelfde, vooral bij oude personen laat deze veel te wenschen over; en daar men 't meest bij bejaarde menschen cataract extraheert, zoo zal zeker nog menig een door evenals vroeger een klein iris coloboma te maken, de methode van von Gräfe blijven volgen, welke op eene zoo gunstige statistiek kan wijzen, dat ze niet gemakkelijk zal worden vervangen door eene andere, die, misschien eenvoudiger, nog zal moeten blijken evenveel goede resultaten te geven.

Zoo deelt nog o. a. J. Kazaurow <sup>1)</sup> eene methode mede, waarbij hij na cocaine-indroppeling (5 maal met eene 5 % opl. in een half uur) met zijne linkerhand de oogleden en daarmee den bulbus fixeert; vervolgens voert hij, als bij de gewijzigde liniarsnede, het Graefe'sche mesje in de voorste oogkamer tot aan het midden der pupil, dan laat hij de punt een weinig zakken en snijdt boogvormig door den voorsten lenskapsel; daarna richt hij het weer

---

1) Centralblatt für Augenheilkunde, Dec. 1884, p. 370. Ein vereinfachtes Verfahren der Cataract extraction.

in de hoogte en maakt de contrapunctie, waarop hij zaagsgewijze de snede op de gewone manier eindigt. Hierbij valt de iris altijd op het mes, dat er een regelmatig stukje uitsnijdt, evenals bij eene lege artis gemaakte iridectomie. Hij drukt hierop met den duim tegen het onderste ooglid en den bulbus, waarop de lens met het vrij op den kapsel liggende irisstukje gemakkelijk naar buiten treedt.

Deze methode is zeker wel met het oog op de infectie eene zeer goede, daar men met geen ander instrument, dan met het Graefe'sche mesje in het oog komt; ook zal bij eenige oefening de tijd, waarin ze geschieden kan, zeer kort zijn.

Het is echter de vraag of ze bij de weinige toepassing die ze nog gevonden heeft, altijd zoo gemakkelijk uitvoerbaar is, als de schrijver opgeeft.

Op het genezingsproces schijnt de cocaine een goeden invloed te hebben. Weber tenminste deelt mede, dat het wondverloop gunstiger is, dan hij het ooit te voren gezien heeft.

Door de tegenstanders van de chloroformnarcose bij oogoperaties, werd soms ook de enucleatio bulbi buiten narcose verricht en bij snel opereeren werd de pijn als niet zeer groot opgegeven. In den laatsten tijd heeft men nu ook herhaaldelijk na cocaine-indropping of inspuiting in den Tenon'schen kapsel, enucleatio en exenteratio bulbi verricht.

Wanneer we echter nagaan, dat bij eene eenvoudige tenotomie de pijn bij het ophaken van de spier reeds vrij groot kan zijn, hoeveel erger dan niet bij de enucleatio, waar tevens het doorknippen van den n. opticus en n. n. ciliares met veel pijn gepaard kan gaan.

Zoolang dus de uitkomsten van de cocaine-inspuiting in den Tenon'schen kapsel niet beter en niet minder gevaarlijk worden, zoolang is het m.i. af te raden enucleatio en exenteratio bulbi evenals resectio optico-ciliaris buiten narcose te verrichten.

---

## STELLINGEN.

---

### I.

Solutio hydrochlor. cocaini (2 %) in den conjunctivaalzak ingedroppeld, heeft vermindering der accommodatiebreedte ten gevolge.

### II.

De mydriasis na indroppeling met sol. hydrochlor. cocaini ontstaat door prikkeling van de periphere uiteinden van den sympathicus.

### III.

Het is niet bewezen, dat de ziekte van Menière op eene aandoening der canales semicirculares berust.

## IV.

Bij exanthemata acuta is het onderzoek der ooren van groot gewicht.

## V.

De behandeling van chlorose met acidum hydrochloricum is meer rationeel dan die met martialia.

## VI.

Er zijn goede gronden voor het bestaan van een malariatyphus.

## VII.

Alleen dan, wanneer de oorzaak van ileus volkomen in het duister ligt, mag men trachten genezing te verkrijgen door het uitspoelen van de maag.

## VIII.

Voor de verklaring van het ontstaan van sommige gevallen van caput obstipum moet de theorie van Stromeier als eene juiste gelden.

## IX.

Wanneer bij tuberculeuse gonitis van kinderen operatief ingrijpen aangewezen is, doe men òf arthrectomie òf amputatie.

## X.

In die gevallen, waar het hoofd op of in den bekken-  
ingang staat, verdient de Tarniersche tang, gewijzigd  
door Dr. Breus, de voorkeur boven elke andere.

## XI.

De aanwending van sublimaat in de verloskundige  
praktijk verdient afkeuring.

## XII.

Bij een parametritisch exsudaat, waar de acute ont-  
stekingsverschijnselen zijn voorbijgegaan passe men mas-  
sage toe.

## XIII.

Bij de eerste verbandwisseling na extractio lentis  
droppele men sol. sulph. atrop in.

## XIV.

Exenteratio bulbi biedt vele voordeelen aan boven  
enucleatio bulbi.

---

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

III

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

IV

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

V

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

VI

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

VII

...the ... of the ...  
...the ... of the ...  
...the ... of the ...

