

SAMENVATTING.

I. *De eenige betrekking, welke bij het antagonisme pilocarpine-atropine op overlevende konijnedarmen bestaat, tusschen de waarden der beide vergiften is, dat bij sterk stijgen der pilocarpinedoses de, voor het antagonisme vereischte, atropinedoses in zeer geringe mate toenemen.* Indien de pilocarpinedoses $500 \times$ grooter worden, behoeven de antagonistische atropinedoses slechts $3 \text{ à } 5 \times$ grooter te worden.

II. Het antagonisme pilocarpine-atropine is niet afhankelijk van:

- 1^o. eenige verhouding tusschen de pilocarpinedosis en de, om de darmen bestaande, atropineconcentratie;
- 2^o. eenige verhouding tusschen de, om de darmen bestaande, pilocarpineconcentratie en de atropinedosis;
- 3^o. de, om de darmen bestaande, atropineconcentratie als zoodanig;
- 4^o. eenige betrekking tusschen de concentraties der beide vergiften in de, den darm omspoelende, vloeistof.

III. De, tusschen toediening van vergif en tegengif, verlopen tijd heeft slechts weinig invloed op het antagonisme, hierin bestaande, dat, *na langer bestaan eener pilocarpineprikkeling, iets minder atropine voor het antagonisme wordt vereischt*, dan bij toediening van het tegengif spoedig na het begin der pilocarpinewerking.

IV. De *invloed van temperatuurswisselingen* (21° — 38° C.) op het antagonisme pilocarpine-atropine *is gering*. Het feit, dat bij 38° C. iets minder atropine ter opheffing eener pilocarpineprikkeling wordt vereischt, dan bij lagere temperaturen, is niet zoozeer een gevolg van de temperatuursverschillen als zoodanig, maar moet hoogstwaarschijnlijk worden geweten aan de omstandigheid, dat bij lagere temperaturen de darmen in slechtere levensomstandigheden verkeeren, waardoor zij minder snel reageeren en ook iets meer atropine moet worden toegevoegd, om eene pilocarpineprikkeling op te heffen.

V. *Verschillende samenstelling der vloeistoffen*, waarin de darmen worden opgehangen, heeft wel sterken invloed op de normale darmbewegingen en ook eenigszins op de reactie op pilocarpine, maar *heeft betrekkelijk weinig beteekenis voor het antagonisme*.

Slechts als de levensomstandigheden der darmen in de gebruikte vloeistof veel slechter worden, en zij ook slecht op pilocarpine reageeren, wordt meer atropine voor het antagonisme vereischt.

VI. Bij omgekeerde volgorde der vergiftoediening (*atropine-pilocarpine*) gelukt het nog vaak, na voorafgaande toediening van 0.005—150 mgr. atropine, met pilocarpine eene darmprikkeling op te wekken; de kans hierop is grooter na kleine dan na grootere atropinedoses, doch ook na 150 mgr. atropine is nog eene pilocarpineprikkeling mogelijk.

VII. De, na atropinevergiftiging, nog optredende pilocarpinewerking is afhankelijk van de pilocarpineconcentratie in de, den darm omgevende, vloeistof.

VIII. Ook bij atropine-pilocarpine-volgorde is de *duur* der voorafgaande atropinevergiftiging bevorderlijk voor het antagonisme.

Zoowel de kans op, als de graad van pilocarpineprikkeling neemt bij langer bestaan der atropinewerking eer toe dan af.

IX. Sterke pilocarpineconcentratie geeft op zich zelf aanleiding tot voorbijgaande tonustoename, gevolgd door stilstand der darmbewegingen; na voorafgaande atropinistatie geeft het vaak aanleiding tot afname der darmbewegingen en tot tonusverlaging.

X. Bij atropine-pilocarpine-atropine-volgorde is voor het eindantagonisme eene grootere atropinedosis noodig. Ter opheffing van pilocarpineprikkelingen, welke na voorafgaande lichte atropinevergiftiging zijn opgewekt, zijn ten slotte grootere atropinedoses noodig, dan vereischt zouden worden, om de werking van eene zelfde pilocarpinedosis te niet te doen, indien aan de pilocarpineprikkeling geene atropinevergiftiging was voorafgegaan.

XI. Bij vergelijkende proeven omtrent het antagonisme pilocarpine-atropine mogen geene verschillende atropine-oplossingen van ongelijke sterkte worden aangewend, om de pilocarpineprikkeling op te heffen. Men moet steeds met atropine-oplossingen van gelijke concentratie werken, daar zooals bij tabel III besproken werd, bij gebruik van atropine-oplossingen van sterkere concentratie *te hooge* atropinewaarden gevonden worden.

XII. De mengingsvoorwaarden moeten goed zijn en zooveel mogelijk gelijk worden genomen. Bij onvoldoende menging der vloeistof worden toch, zooals vooral bleek in hoofdstuk IV, § 3, *te hooge* atropinewaarden gevonden.

XIII. De zuurstofstroom moet nauwkeurig geregeld worden. Bij sterken O₂-stroom is minder atropine voor het antagonisme noodig dan bij zwakken O₂-stroom; in het laatste geval worden *te hooge* atropine-

waarden gevonden, hetgeen hoofdzakelijk aan de slechtere menging moet worden geweten.

XIV. Bij gebruik van stukken van den dunnen darm, welke dicht bij het colon gelegen zijn, is meer atropine voor het antagonisme noodig dan bij gebruik van proximale darmstukken.

XV. Het antagonisme tusschen de prikkelende vergiften, hydrochloras pilocarpini, salicylas physostigmini en hydrochloras muscarini (Grübler) éénerzijds en sulfas atropini anderzijds, verloopt, bij gebruik van overlevende darmen van konijnen, katten en caviae, in grove trekken op overeenkomstige wijze.

XVI. Wanneer men de uitkomsten bij verschillende dieren, aan eene bepaalde doseering van het prikkelend vergif vasthoudend, onderling vergelijkt, is des te minder tegengif noodig, naarmate de prikkelende werking oorspronkelijk sterker was.

XVII. De sub IV, V en XVI vermelde uitkomsten toonen aan, dat de vitaliteit der organen eenen duidelijken invloed heeft op het antagonisme.

XVIII. De pilocarpinewerking houdt verband met de pilocarpine-concentratie. Eene, door pilocarpine bij overlevende konijndarmen veroorzaakte, prikkeling is in mate van uitslag afhankelijk van de concentratie van het vergif in de, den darm omspoelende, vloeistof.

XIX. De atropinewerking schijnt tot op zekere grens verband te houden met de absolute atropinedosis.

Zoo was in alle vaten (met 15, 75 en 150 cc vloeistof) dezelfde atropinedosis noodig, om eene minimale atropinewerking te verkrijgen. (Zie bl. 88.) Ook de invloed van middelmatige atropinedoses (0.005—5 mgr.) op de darmbewegingen was bij verschillende concentraties per proef gelijk. (Zie fig. 43, 44, 53, 54 en 55.)

Alleen de uitwerking van hoogere atropinedoses (12.5—150 mgr.) klom over het algemeen met de concentratie (fig. 42, 46—52).

Het wekt dus den indruk dat, terwijl de pilocarpinewerking afhankelijk is van de concentratie in de vloeistof, de atropinewerking tot op zekere grens niet door de concentratie wordt beheerscht, maar samenhangt met de absolute atropinedosis.

Ook de antagonistische atropinewerking houdt blijkbaar verband met de absolute atropinedosis.

XX. Verschillende samenstelling der vloeistoffen is, evenals sub V voor de werking van pilocarpine werd vermeld, ook wel van beteekenis voor eene zelfstandige vergifwerking van het atropine.

In Tyrode's vloeistof geeft atropine (0.0005—100 mgr. in 15—150

cc vloeistof) verkleining der darmbewegingen of tonusverlaging, of eene som dezer beide effecten (slechts bij 2 van 111 darmstukken aanduiding van prikkeling).

In Ringer's vloeistof geeft atropine (12.5—150 mgr. in 15—150 cc vloeistof) in het algemeen verkleining der slingerbewegingen of tonusverlaging of eene som dezer beide effecten, hoewel ook meerdere malen (bij 8 van 41 darmstukken) prikkelingsverschijnselen bij middelmatige doseering werden waargenomen, welke gewoonlijk spoedig gevolgd werden door remming en verslapping.
