

POEHL, en anderen na hem, hebben de spermine als onderhuidsche inspuiting (2 pCt. oplossing) gebruikt, en naar zij berichten met succes, bij neurasthenie, sommige gevallen van tabes, diabetes, lues, phthisis, typhus, scorbut, en cachexieën, waar het bijna steeds roboreerend werkte, o. a. vóór groote operaties bij cachektische personen. Ook is het bij psoriasis met succes ingespoten. Meestal zijn 8—12 dagelijksche inspuitingen noodig. Het middel is nog zeer duur.

Naast spermine kan geplaatst worden de *citras cornutini*, waarvan 2-maal daags 3 mgr. weken lang zonder schade kan worden gebruikt, en een nuttige uitwerking zou hebben bij de *paralytische* vormen van spermatorrhoe. Is deze genezen, en de patiënt weer potent, dan hangt het van dezen af, of de posteriori het middel schade of voordeel heeft teweeggebracht.

Een ander nieuw tonicum is daarom merkwaardig, omdat het *ijslandsche mos*, waaruit het vervaardigd wordt, vroeger bij beginnende phthisis gaarne werd voorgeschreven, maar thans obsoleet is. En nu blijkt het (ROBERT), dat *cetrarinum natricum* in staat is, bij anaemische toestanden het aantal bloedlichaampjes en het haemoglobine-gehalte te doen toenemen; dat het bovendien eetlust en peristaltiek bevordert, en het centrale zenuwstelsel prikkelt. Men geeft ervan 100 mgr. vóór de twee hoofdmaaltijden.

Verschillende middelen worden aanbevolen als maag-tonica. Ik wil daarvan slechts één noemen: het *basische orexine*, omdat die naam misschien een ongunstigen klank gekregen heeft, doordat het *urias orexini*, dat den eetlust moest opwekken, in plaats daarvan door zijn brandenden smaak vaak braken heeft teweeggebracht. De basis moet evenwel geheel onschuldig zijn aan de ondeugden van zijn mislukt familielid, ja, zelfs in staat zijn, het hardnekkige braken van zwangeren te doen bedaren. Men moet 2- tot 3-maal daags 300 mgr. geven. Voor de zekerheid late men het achterwege, zoo men braking volstrekt wil vermijden, zooals bij maagzweren. PINKHOF.

INGEZONDEN.

Geachte Redacteur-Gérant!

Nadat ik nu reeds een kleine 14 dagen te Parijs vertoefd heb, is het misschien voor de lezers van dit *Tijdschrift* niet onaangenaam, in een kort briefje eenige bijzonderheden, hoofdzakelijk op de praktische aanwending van het paardeserum bij diphtheritis en croup betrekking hebbende, te vernemen.

Daar ik de beide laatste nummers van dit *Tijdschrift* niet gelezen heb en dientengevolge niet weet, in hoeverre anderen reeds hun opmerkingen ten beste hebben gegeven, zoo zullen de lezers het mij wel willen vergeven, indien ik hier en daar voor hen reeds bekende zaken vertel; ook kan natuurlijk uit den aard der zaak een correspondentie als deze volstrekt geen aanspraak op volledigheid maken.

Dank zij de invloedrijke aanbeveling van Prof. STOKVIS viel mij een aan-

gename ontvangst ten deel, zoowel van de zijde des Heeren ROUX en diens assistenten, als van den kant der geneesheeren, welke in de ziekenhuizen de kinderen met het serum behandelen; ik ben hierdoor in de gelegenheid veel waar te nemen en op te merken en steeds worden mij op de meest bereidwillige wijze de gevraagde inlichtingen verstrekt.

En indien ik reeds bij voorbaat mijn conclusie samentrek, dan kan ik niet anders verklaren, dan dat ik uiterst voldaan ben over de resultaten der diphtheritische serum-therapie, welke ik gezien heb. We kunnen dan zeer zeker met trots nederzien op dien jongen tak der geneeskundige wetenschap, de *bacteriologie*, welke reeds in zulk een korten tijd dergelijke rijpe vruchten van de praktische geneeskunde kon voortbrengen; we kunnen dan eveneens met de aangenaamste zelfvoldoening van het menschelijk weten en kunnen de namen vermelden van mannen als BEHRING en ROUX, mannen, met den edelsten ijver voor de wetenschap bezielde, die den eersten stap zetten op een nog onbekend wetenschappelijk veld, waarvan ook de verdere ontginning ongetwijfeld tot heil zal strekken van de geheele menschheid! In 1883 trof KLEBS voor het eerst den diphtherie-bacil in de membranen aan, terwijl het een jaar later LOEFFLER gelukte den bacil te isoleeren en kunstmatig bij dieren een diphtheritisch ontstekings-proces met deze culturen te voorschijn te roepen; tien jaren zijn sedert dien tijd verlopen en reeds nu, na zulk een, op het gebied der wetenschap zelfs zeer korten tijd, werpt deze *bacteriologische* ontdekking van KLEBS en LOEFFLER haar heldere stralen in de tot nu toe duistere en ijzingwekkende ziekenkamer der jeugdige diphtherie- en croup-lijders!

In den laatsten tijd heeft men dikwijls van leeken de opmerking kunnen vernemen, dat het toch een eigenaardige ontdekking is geweest, dat het bloedserum van op bepaalde wijze vóór behandelde paarden een dergelijken gunstigen invloed op den diphtherie-lijder uitoefent. Ik maak mij daar altijd eenigszins boos over; alsof de diphtheritische serum-therapie een bij toeval gevonden geneesmethode zou voorstellen! Integendeel, zij kan zich, misschien met niet vele harer zusters naast zich, beroepen op de wetenschappelijke basis, waarop zij gegrondvest is; jarenlange met de meeste nauwgezetheid uitgevoerde experimenten en onderzoekingen deden het eene besluit als het ware volgen uit het andere en eindelijk was het gebouw in zooverre gereed, dat het voor praktisch gebruik geschikt was. De ontdekking en afscheiding van het diphtherie-gift door ROUX, YERSIN, FRÄNKEL en BRIEGER; het waarnemen der bactericide eigenschappen van het celvrije bloedserum door BUCHNER, GROHMANN, V. FODOR, NUTALL e. a.; de gemakkelijke vermeerdering der miltvuur-bacillen in het extra-vasculaire bloed van dieren, welke zeer vatbaar zijn voor miltvuur en het tegenovergestelde resultaat bij het gebruik van ratteserum (BEHRING); de overeenkomstige resultaten door BEHRING en NISSEN gevonden bij de Vibriosepticaemie en door CHARRIN en ROGER bij de maladie pyocyanique; de onderzoekingen van BEHRING en KITASATO omtrent de immuniseering van dieren door inenting met diphtherie-bacillen en nabehandeling met joodtrichloride en de daarmee gepaard gaande ontdekking van de antitoxische werkzaamheid van het bloedserum van dergelijke kunstmatig geïmmuniseerde dieren; en eindelijk de waarne-

ming, hoe men met dergelijk bloedserum dieren niet alleen kon immuniseeren, maar ook het uitbreken van het ziekte-proces kon verhinderen nà plaats gehad hebbende infectie, ja, zelfs de dieren weder kon doen herstellen, nadat de ziekteverschijnselen waren opgetreden; deze geheele reeks van wetenschappelijke onderzoekingen waren noodzakelijk, om eindelijk tot het gewenschte resultaat te voeren.

Bij de bereiding van het serum is het in de eerste plaats van belang, dat men uitgaat van culturen van diphtherie-bacillen, welke steeds *éénzelfden* en tegelijkertijd *zeer hoogen* graad van virulentie bezitten; in het Instituut PASTEUR gebruikt men steeds zóódanige diphtherie-bacillen, dat 1 cM³ bouillon, waarin deze bacillen gedurende 24 uren bij lichaamstemperatuur gekweekt werden, onder de huid van een cavia van gemiddelde grootte gebracht, in staat is dit dier binnen 24 uren te doodden; men heeft diphtherie-bacillen, die hetzelfde eerst na 36 uren, 48 uren enz. doen. In Duitschland bezigt men niet zulke virulente bacillen, waardoor natuurlijk het toxin en daarvan afhankelijk weder het antitoxin niet zulk een groote activiteit bezit als het Fransche. Voor dit verschil bestaat echter ook nog een andere oorzaak en dat is deze, dat roux de bacillen cultiveert in het duister en bij doorstroomende lucht; hij verkrijgt hierdoor ten slotte een toxin, waarvan $\frac{1}{10}$ cM³ voldoende is, om een cavia van gemiddelde grootte binnen 24 uur te doodden. De bereiding geschiedt verder onder zoodanige *aseptische* voorzorgen, dat voor de bewaring van het toxin volstrekt geen antiseptische middelen meer noodig zijn, hetgeen natuurlijk van groote beteekenis is, daar met de inspuiting van het toxin bij paarden ook gelijktijdig het bijna altijd niet onverschillige antisepticum in het lichaam van het paard zou worden binnengevoerd. Over de verdere, zeer interessante bereiding van het toxin en het antitoxisch bloedserum, dat eveneens onder nauwgezette aseptische voorzorgen wordt afgescheiden, wil ik hier niet verder uitweiden, daar ik dit uitsluitend voor speciaal bacteriologen van belang houd; het afleveren van het bloedserum door fabrieken wil mij daarom tot nu toe nog niet doelmatig voorkomen.

Het serum, dat in Parijs voor de behandeling der kinderen gebezigd wordt, bezit steeds slechts een bepaalde sterkte, nl. $\frac{1}{100000}$ d.w.z. een cavia, voorbehandeld met een hoeveelheid serum, overeenkomende met $\frac{1}{100000}$ gedeelte van zijn lichaamsgewicht en 24 uren daarna ingeënt met $\frac{1}{3}$ cM³ eener 24 uren gecultiveerde bouillon-cultuur van diphtherie-bacillen (waarvan 1 cM³ bouillon-cultuur het cavia binnen 24 uur doodt) mag geen enkel ziekteverschijnsel vertoonen, de minimum-sterkte van het serum, dat voor kinderen gebruikt mag worden, is $\frac{1}{50000}$, terwijl de grootste sterkte van het serum, dat men te Parijs heeft kunnen bereiden $\frac{1}{500000}$ bedraagt.

In Berlijn bezitten de 3 soorten serum, welke aldaar afgeleverd worden, overgebracht in de Fransche waarde en dientengevolge gebruik makende van de aldaar gebezigde culturen, een sterkte als volgt:

- | | | |
|-------------------------------------|------------|----------------------|
| N ^o . 1 (Duitsche serum) | minder dan | $\frac{1}{50000}$ |
| N ^o . 2 (idem) | meer | „ $\frac{1}{50000}$ |
| N ^o . 3 (idem) | „ | „ $\frac{1}{100000}$ |

Zooals reeds gezegd is, in Parijs gebruikt men slechts één soort serum van een sterkte van $\frac{1}{100000}$.

Voor de onderhuidsche *inspuitingen* bij de paarden, zoowel als bij de kinderen, wordt de spuit van ROUX gebruikt, die 20 cM³ vloeistof kan bevatten en geheel uit elkaar genomen en in al zijn onderdeelen in kokend water gesteriliseerd kan worden. De inspuitingen geschieden bij de kinderen in het subcutane bindweefsel van de buikhuid en de injectie-opening wordt eenvoudig met een laagje ontvette watten bedekt; locale verschijnselen, als gevolg van de inspuitingen, treden uiterst zelden op: meestal bestaan deze dan in een weinig uitgebreide urticaria, verbazend zelden is een abscesje, dat na incisie spoedig geneest.

De *behandeling* der kinderen zelve is niet zóó eenvoudig, als zij er oogen-schijnlijk uitziet en voornamelijk wat de toediening van de hoeveelheid serum betreft, is deze afhankelijk van verschillende *indicaties*, welke men, met betrekking tot het verkregen resultaat, nauwkeurig in het oog dient te houden. Waar op deze omstandigheden niet gelet wordt, daar zullen de uitkomsten der serum-therapie veel ongunstiger zijn en bijv. nog een sterfte-cijfer van 50 pCt. blijven aanwijzen. In het „Hôpital des enfants malades” en het „Hôpital Trousseau” heb ik de behandeling van een 40-tal kinderen gevolgd en kan hieromtrent het volgende mededeelen.

Zoowel voor de prognose als de therapie is in de eerste plaats van het grootste belang het *bacteriologisch onderzoek* van de keelholte van ieder kind, dat onder behandeling komt; men begint natuurlijk gelijktijdig reeds met de behandeling, doch reeds na 24 uur is men door dat bacteriologisch onderzoek in staat gesteld de *intensiteit* van het geval en de daarvan afhankelijke hoeveelheid toe te dienen serum tamelijk nauwkeurig te beoordeelen. Na dien tijd toch kan men door het nagaan der culturen op het gestolde bloed-serum en het microscopisch onderzoek dier culturen, vaststellen:

- 1^o. of men al of niet te doen heeft met een diphtheritisch proces;
- 2^o. of men voor zich heeft een geval van zuivere diphtherie, dan wel
- 3^o. met diphtherie, gecombineerd met secundaire infecties.

Deze secundaire infecties kunnen van drieërlei aard zijn: *streptococcen*, *staphylococcen* en de *micrococcus Brisou* (door roux aldus genoemd naar het kind, waarbij deze bacterie-soort het eerst gevonden werd). Na 24 uur zijn deze verschillende bacterie-soorten reeds zeer gemakkelijk van elkaar en van den LOEFFLER'schen bacil te onderscheiden.

De zuivere diphtherie levert natuurlijk, ook met het oog op de serum-therapie, de gunstigste gevallen op; de combinatie van den diphtherie-bacil met den micrococcus Brisou maakt de prognose in het algemeen eerder gunstig dan ongunstig, daar deze combinatie bijna altijd slechts lichte vormen van diphtherie doet ontstaan. Het meest ongunstig zijn daarentegen de combinaties met streptococcen en staphylococcen, vooral de eerste, welke ook het meest voorkomt; zij leveren de zwaarste gevallen van diphtherie, en bieden ook den grootsten weerstand aan de serum-therapie, daar het specifieke diphtherie-serum geen invloed kan uitoefenen op staphylococcen en streptococcen.

In *goedaardige* gevallen van *zuivere* diphtherie zal de eerste inspuiting van 20 cM³ serum, die bij alle kinderen verricht wordt, dikwijls reeds voldoende zijn, om de genezing tot stand te doen komen; in *zware* gevallen van *zuivere*

diphtherie echter is deze hoeveelheid niet voldoende: hierbij dienen tot aanwijzing de temperatuur, de pols, de ademhaling en het eiwitgehalte der urine. Is in zoodanig zwaar geval den volgenden dag de *typische* daling der temperatuur-, pols- en ademhaling-curve nog niet ingetreden, en is het eiwitgehalte der urine nog niet verminderd (daling der albumine-curve), dan wordt nogmaals een inspuiting van 20 cM³ serum in ééns, of beter 's morgens en 's avonds telkens 10 cM³ verricht. Was de daling der curven wel ingetreden, doch niet voldoende, dan bepaalt men zich den volgenden dag tot één injectie van 10 cM³; op die wijze zijn bij de zuivere diphtherievormen 20—50 cM³ serum in het geheel noodig.

De gevallen, *gecombineerd* met streptococcen en staphylococcen, krijgen na 24 uur steeds weder een inspuiting van 20 cM³, en ook de daaropvolgende dagen weder hoeveelheden serum, afhankelijk van de temperatuur-, ademhaling-, pols- en eiwit-curve. Deze kinderen kunnen zeer lang in behandeling blijven, zoodat ik kinderen gezien heb, die in 14 dagen 140—160 cM³ serum hadden ontvangen; de meeste sterfgevallen komen ook nog onder deze groep van kinderen voor.

Voor de croup geldt mede dezelfde onderscheiding: zuivere croup of gecombineerde croup; de laatste natuurlijk weder met de slechtste prognose. Alleen wordt de prognose van de serum-therapie bij de croup ongunstiger in die gevallen, waar tracheotomie of tubage noodzakelijk was. Daar het serum eerst na 12—14 uur zijn werking vertoont, zoo spreekt het wel van zelf, dat, evenals vroeger, de tracheotomie, waar dit noodig is ter voldoening aan de *indicatio vitalis*, steeds verricht moet worden; in de meeste gevallen van zuivere croup konden de buisjes reeds na een paar dagen verwijderd worden.

Eindelijk nog een paar getallen. Van de laatste 100 kinderen, lijdende aan diphtherie en niet-geopereerde croup, welke in de beide ziekenhuizen te Parijs met het serum behandeld zijn, zijn 14 overleden, tegen een gemiddeld sterftcijfer van 50 pCt. gedurende hetzelfde tijdperk van het jaar over de laatste 5 jaren.

Van de 17 laatste tracheotomieën, in het Hôpital des Enfants malades verricht, en gelijktijdig met serum behandeld, zijn 4 overleden, terwijl het vorige jaar over hetzelfde tijdperk in hetzelfde ziekenhuis van de 17 tracheotomieën 13 overleden zijn; het Hôpital Trousseau had van 15 tracheotomieën met serum-behandeling 3 dooden.

Na collegiale groeten

t. à v.

Parijs, 18 November 1894.

ALEX. KLEIN, Off. v. Gez.

Aan de Redactie!

In het verslag van de vergadering der 2de Sectie van het Genootschap ter bevordering der Natuur-, Genees- en Heelkunde op 31 Oct. 1894, voorkomende in het nummer van 17 November l.l. van dit *Tijdschrift*, worden mij op blz. 944 woorden in den mond gelegd, die door mij niet zoo gesproken zijn.