

INGEZONDEN.

OVER HET ANTAGONISME ATROPINE-PHYSOSTIGMINE.

Dr. A. P. VAN LIDTH DE JEUDE heeft in zijn, in ons laboratorium bewerkt proefschrift o. a. het antagonisme *pilocarpine*-atropine op den overlevenden darm onderzocht. In zijn belangrijkste en meest nauwkeurige proeven heeft hij aan den overlevenden darm wisselende hoeveelheden *pilocarpine* gegeven en nagegaan, hoeveel *atropine* noodig was om de door *pilocarpine* verwekte prikkeling op te heffen. Na hem hebben SLUYTERS en DEN BESTEN het antagonisme *physostigmine*-atropine onderzocht. Hierbij bleek, dat de door VAN LIDTH DE JEUDE in zijn hoofdproeven gebruikte methode voor *physostigmine* niet benut kon worden, omdat de prikkeling door *physostigmine* te spoedig voorbijgaat. Daarom werd de volgorde *atropine*-*physostigmine* gekozen, waarbij DEN BESTEN en SLUYTERS zich volkomen bewust waren, dat hier een geheel ander verschijnsel onderzocht werd. Toch kwam hun resultaat met dat van VAN LIDTH DE JEUDE goed overeen, want evenals hij vonden zij, dat de noodige hoeveelheid *atropine* slechts in geringe mate afhankelijk is van de gebruikte hoeveelheid *physostigmine*. Alleen was de volstreckte hoeveelheid *atropine*, die SLUYTERS en DEN BESTEN bij de volgorde *atropine*-*physostigmine* noodig hadden, ongeveer 100 maal zoo groot als die bij VAN LIDTH DE JEUDE in de volgorde *pilocarpine*-*atropine* noodig was.

Nu heeft VAN LIDTH DE JEUDE in zijn proefschrift eveneens proeven genomen in de volgorde *atropine*-*pilocarpine*. Hierbij kwam hij tot hetzelfde resultaat als SLUYTERS en DEN BESTEN, althans wanneer alleen rekening werd gehouden met gevallen, waarin *pilocarpine* „spoedig” na *atropine* werd toegediend. Deze bijzonderheid hebben DEN BESTEN en SLUYTERS over het hoofd gezien; zij hebben ook proeven in rekening gebracht, waar het *pilocarpine* door VAN LIDTH DE JEUDE 17 of 30 minuten na het *atropine* werd gegeven en kwamen dus tot de slotsom, dat in de uitkomsten van hun proeven en die van VAN LIDTH DE JEUDE een klein verschil bestond. In dit opzicht zijn zij dus onvolledig in hun mededeeling geweest (en ook ik ben hiervoor aansprakelijk), zooals ik trouwens aan VAN LIDTH DE JEUDE bij een mondelinge bespreking onmiddellijk heb toegegeven. Deze zaak raakt echter zóó weinig het essentieele van de mededeeling van DEN BESTEN en SLUYTERS, dat wij geen aanleiding vonden, alleen hiervoor opnieuw plaatsruimte in dit *Tijdschrift* te vragen.

Overeenstemming bestaat dus thans over het feit, dat bij de volgorde *pilocarpine*-*atropine* en *physostigmine*-*atropine* ongeveer honderd maal minder *atropine* noodig is, dan bij de volgorde *atropine*-*pilocarpine* of *atropine*-*physostigmine*. „Dit zou kunnen doen vermoeden”, schreven DEN BESTEN en SLUYTERS, „dat het *atropine* in de 4 minuten, die in onze proeven verlopen, voordat *physostigmine* wordt toegediend, gedeeltelijk onwerkzaam is geworden; uit VAN LIDTH DE JEUDE's proeven bleek echter, dat dit niet het geval kon zijn.” Tegen dezen zin nu teekent VAN LIDTH DE JEUDE protest aan; hem is nog „volkomen onbegrijpelijk”, hoe SLUYTERS en DEN BESTEN uit zijn proeven tot die overtuiging zijn gekomen, omdat hij juist in zijn proefschrift verdedigd had, dat bij de voorafgaande *atropine*-vergiftiging reeds vrij spoedig veel *atropine* in den darm binnendringt of op andere wijze onwerkzaam wordt.

De zaak is nu zoo. Wanneer iemand mededeelt, dat hij een methode gevonden heeft, om bij het kegelspel met elken worp één kegel om te gooien, dan kan ik daaruit besluiten, dat met die methode zeker niet met elken worp alle negen gegoooid wordt. VAN LIDTH DE JEUDE toont aan, dat, indien *pilocarpine* 17, 30 of 45 minuten na *atropine* wordt toegediend, dat dan het *atropine* wat minder werkzaam is. Daar echter uit zijn proeven eveneens blijkt, dat herhaaldelijk na kleine hoeveelheden *atropine* middelmatige giften *pilocarpine* zelfs na 46 en 50 minuten nog geen werking kunnen ontvouwen, zoodat dus het *atropine* nog werkzaam is, kunnen wij derhalve met zekerheid uit zijn proeven besluiten, dat onmogelijk in 4 minuten de werkzaamheid van *atropine* honderd maal minder geworden kan zijn. Trouwens wanneer inderdaad na een verblijf

van 4 minuten in TYRODE-vloeistof van 38° het atropine reeds 100 maal minder werkzaam was geworden, zou het onmogelijk zijn, een pharmacologisch onderzoek met een dergelijk vergift te verrichten.

Tenslotte maakt VAN LIDTH DE JEUDE nog bezwaar tegen het volgende. DEN BESTEN en SLUYTERS vinden, dat physostigmine na atropine in kleine vaten van 15 cm³ een geringere werking schijnt te ontvouwen dan in de grootere; wat vreemd is, omdat de werking van het physostigmine waarschijnlijk afhankelijk is van de concentratie en men dus in het kleinste vat de meeste werking zou verwachten. VAN LIDTH DE JEUDE deelt mede, dat hij in zijn proeven hetzelfde verschijnsel vond bij „grootere pilocarpine-doses” na voorafgaande atropinevergiftiging, en hij meent dit verschijnsel te kunnen verklaren door aan te nemen, dat groote pilocarpinehoeveelheden in de kleine vaten een sterk toxische werking uitoefenen. Het verschijnsel deed zich bij DEN BESTEN en SLUYTERS niet alleen bij de *grote*, maar ook bij de *kleine* giften physostigmine voor. Het is de vraag, of men aan dit verschijnsel waarde mag hechten, zooals DEN BESTEN, en SLUYTERS ook in hun stuk laten uitkomen; maar zeker is, dat VAN LIDTH DE JEUDE's verklaring niet de juiste is.

Ten slotte veroorloof ik mij op te merken, dat m. i. het schrijven van een ingezonden stuk niet de weg is, om geschilpunten over zeer specifieke wetenschappelijke vraagstukken op te lossen, allermint wanneer het mededeelingen betreft uit eenzelfde instituut, en waarbij, zooals hier, een zeer langdurige mondelinge discussie is voorafgegaan. In een dergelijk geval is de plaatsruimte, die voor een ingezonden stuk beschikbaar is, zeker te klein. Ik mag dan ook wel van deze gelegenheid gebruik maken om mede te deelen, dat ik op dergelijke discussies als regel niet meer in zal gaan.

Utrecht, 25 October 1917.

W. STORM VAN LEEUWEN.

BEHANDELEND GENEESHEER EN CONTROLEEREND GENEESHEER.

Tot de zegeningen, die ons gebracht zijn door het verbod van ziekenbriefjes-afgeven, behoort ook, dat de controleerende artsen als paddestoelen uit den grond, zoo talrijk, zijn opgekomen. En nu zou ik toch graag eenige opmerkingen maken over de verhouding van controleerend en behandelend arts aan de hand van een paar gevallen uit de praktijk.

Eerste geval: Op een Zondagavond word ik geroepen bij menschen, die zeker slechts in geval van nood op dat uur den dokter halen. Ik vind een 21-jarigen jongen man ziek met hooge temperatuur en alle verschijnselen van een exsudatieve pleuritis aan den rechter kant. Voorgescreven wordt o. a. *bedrust* voor dezen patiënt, dien ik al eenige malen vroeger had onderzocht — zonder afwijkingen te vinden —, omdat het zoo'n tengere, bleeke jongen is. Zaterdagavond komt de vader van den patiënt bij mij; de controleerende arts van den vakbond was er geweest, had den zieke onderzocht, vastgesteld en meegedeeld, dat de huisdokter zich vergiste, en gelast, dat patiënt moest opstaan en den volgenden dag zijn werk hervatten. Ik gaf den vader een briefje mee voor den controleerenden arts met mijn meening over het geval, nadat ik mij eerst nog eens ter plaatse overtuigd had, dat ook nu nog een zeker drie vinger-breed exsudaat aanwezig was. Antwoord van den collega: wat de huisarts toch wou; — de jongen moest aan het werk. Gelukkig waren de geldelijke omstandigheden niet zóó slecht, of de vader kon den raad van den huisdokter volgen en den jongen in bed laten — op gevaar af van geen ziekteuitkeering te krijgen. Daarenboven werd herkeuring aangevraagd (in vele gevallen niet eens mogelijk!) en het gevolg daarvan was, dat door de uitspraak van de herkeurings-commissie de patiënt (en de huisarts) in het gelijk werd(en) gesteld. Sindsdien zijn weer een dag of tien verlopen, het exsudaat vermindert, doch is nog niet geheel verdwenen, de patiënt is nog te bed. Slechtere geldelijke omstandigheden hadden allicht gedwongen tot opvolgen van 's controleurs bevel en het loopen van aanzienlijk gevaar.

Tweede geval: Een meisje, lid van denzelfden vakbond, laat mij des Vrijdags roepen voor een angina; ik schrijf haar *bedrust* voor. 's Maandags bezoek ik haar nog eens,