

**Alexander Willem Michiel van Hasselt, 1814-1902
de eerste docent toxicologie in Nederland**

with a summary in English

Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Universiteit Utrecht
op gezag van de Rector Magnificus Prof. Dr. H.O. Voorma
ingevolge het besluit van het College voor Promoties
in het openbaar te verdedigen
op donderdag 5 oktober 2000 des namiddags te 4.15 uur

door

Frans Willem van der Kreek
geboren op 15 januari 1924 te Gorinchem

Promotor: Mevr. Prof. Dr. J. Fink-Gremmels

Copromotor: Mevr. Dr. A.I. Bierman

CJP-gegevens Koninklijke Bibliotheek, Den Haag

Kreek, Frans Willem van der

Alexander Willem Michiel van Hasselt, 1814-1902

de eerste docent toxicologie in Nederland

Utrecht, Faculteit der Diergeneeskunde

Proefschrift Universiteit Utrecht

with a summary in English

ISBN 90-393-2474.3

Keywords

De uitgave van het proefschrift is deels mogelijk gemaakt door het

Doornappelfonds van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie

Possunt ergo venena prodesse, Commilitones!
Vergiften kunnen dus van nut zijn, vakbroeders!

Johannes David Hahn
Oratio de Usu Venenorum in Medicina

oratie over het gebruik van vergiften in de geneeskunde,
gehouden ter gelegenheid van zijn overdracht van het
rectoraat aan de Hoogeschool. Utrecht, 1773, p. 126.

Voorwoord

De geneeskunde, farmacologie en toxicologie hebben in West-Europa in de negentiende eeuw als gevolg van de omschakeling van empirie naar een natuurwetenschappelijke benadering een stormachtige ontwikkeling doorgemaakt. In Nederland waren de leidende figuren in deze ontwikkeling de twee officieren van gezondheid F.C. Donders en A.W.M. van Hasselt en de arts-farmacoloog G.J. Mulder.

Donders en Mulder waren in de geneeskundige wereld meer spraakmakende figuren dan Van Hasselt. Het ligt in de bedoeling van dit proefschrift om het licht te laten schijnen op de in de schaduw gebleven Van Hasselt.

Toxicologie besloeg in de fysiologische geneeskunde een breed terrein; verdrinking en besmettelijke ziekten werden nog tot de vergiftigingen gerekend. Het gebruik van plantaardige vergiften ter genezing van ziekten resulteerde in tegenstrijdige opvattingen, met name wat betreft de schermbloemigen. Intoxicaties door zware metalen - in Nederland in het bijzonder door lood - kregen veel aandacht.

Het leek daarom noodzakelijk de betekenis en de toenmalige inzichten in de toxicologie te beschrijven en te evalueren. Hierbij werd gekozen voor een dualistische benadering: (i) het vakgebied toxicologie in Nederland tegen de achtergrond van de ontwikkelingen van dit vakgebied in Europa en (ii) de toxicologische kennis tegen de achtergrond van een persoon, die aan de ontwikkeling van deze kennis een bijdrage heeft geleverd.

De titel van dit proefschrift moet dan ook niet te nauw worden ingekaderd, "Alexander Willem Michiel van Hasselt, 1814-1902, de eerste docent toxicologie in Nederland" is een *pars pro toto* voor zijn plaats in de galerij van negentiende-eeuwse geneeskundige vernieuwers.

Inhoudsopgave:

I	Inleiding, vraagstelling en definities	1
	I.1. Inleiding en vraagstelling	3
	I.2. Definities	6
	I.2.1. 'Goede en kwade vergiften'	6
	I.2.2. Fysiologie, farmacologie en toxicologie	14
	Literatuurreferenties	21
II	Ontwikkeling van de toxicologie in de West-Europese landen in de periode 1750-1914	23
	II.1. Inleiding	25
	II.2. Classificatie van vergiften	27
	II.3. Vooraanstaande toxicologen-farmacologen	30
	II.3.1. 1750 tot 1800	30
	II.3.2. 1800 tot 1875	46
	II.3.3. 1875 tot 1914	69
	Literatuurreferenties	84
III.	Ontwikkeling van de toxicologie in Nederland in de periode 1750-1914	87
	III.1. Toxicologie en geneeskunde	89
	III.2. Toxicologie en gezondheidsleer	95
	Literatuurreferenties	115
IV	A.W.M. van Hasselt	117
	IV.1. Genealogie	119
	IV.2. Biografie	120
	IV.2.1. <i>Jeugd jaren</i>	120
	IV.2.2. <i>Studietijd</i>	121
	IV.2.3. <i>Promoties</i>	122
	IV.2.4. <i>Officier van gezondheid</i>	123
	IV.2.5. <i>Huwelijk</i>	123
	IV.2.6. <i>Docent aan de RKMG</i>	124
	IV.2.7. <i>Bijdragen aan de gezondheidsleer</i>	125
	IV.2.8. <i>De Militaire Geneeskundige Dienst</i>	128
	IV.2.9. <i>Laatste jaren</i>	129
	IV.2.10. <i>Van Hasselt als araneoloog</i>	131
	IV.2.11. <i>Overlijden</i>	132
	IV.3. Nabeschuwing	133
	Literatuurreferenties	135
V	De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de geneeskunde en de gezondheidsleer	137
	V.1. Maagpomp	139

V.2.	Tabaksrooklijsteer	144
V.3.	Kunstmatige ademhaling	146
V.4.	Visiteren der manschappen	153
V.5.	Gezondheidsleer	158
	Literatuurreferenties	162
VI	De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de toxicologie	165
VI.1.	Een keuze uit de toxicologische publicaties van Van Hasselt	169
	<i>VI.1.1. “De Noodzakelijkheid van Algemeen Toezigt op het gebruik van Vergiften”</i>	169
	<i>VI.1.2. “Handleiding der Vergiftleer ten gebruike bij het onderwijs aan ‘s Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen.”</i>	172
	<i>VI.1.3. Artikelen over toxicologische onderwerpen in wetenschappelijke en populaire tijdschriften</i>	216
	Literatuurreferenties	227
VII	Slotbeschouwing en conclusies	229
	Samenvatting	245
	Summary	251
	Bijlage 1. Chronologisch overzicht van de activiteiten van A.W.M. van Hasselt	259
	Bijlage 2. A.W.M. van Hasselt en zijn bijdragen aan de araneologie	293
	Bijlage 3. Biosynthese van alkaloiden, cyanogene en cardiogene glycosiden	303
	Curriculum Vitae	311
	Lijst van publicaties van F.W. van der Kreek	313
	Dankwoord	317
	Index namen	319
	Index onderwerpen	325

Afkortingen:

GRH = Groot Rijks Hospitaal te Utrecht

KAW = Koninklijke Akademie van Wetenschappen

NtVG = Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde

RKMG = 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen

Lijst van illustraties:

De wortel van de Mandragora officinarum, de alruin	2
“Traité des Poisons etc.”, M.J.B. Orfila, Paris, 1814	24
“De Usu Venenorum in Medicina”, oratie van J.D. Hahn, Utrecht, 1773	88
“Mixed Pickles”, A.W.M. van Hasselt, 's-Gravenhage, 1884	118

Tabaksrookklisteer, Chomel, 1778	138	
"Handleiding der Vergiftleer", A.W.M. van Hasselt, Utrecht, 1850	166	
Het Oranje Kruis boekje, 11e druk, 1939	230	
Conium maculatum, gevlekte scheerling	244	
Cicuta aquatica, waterscheerling	250	
Antiaris toxicaria, Javaanse gifboom	258	
"De Colica Pictonum", dissertatio A. de Haen, 's-Gravenhage, 1745		310
Veeartsenijkundig Magazijn, A. Numan, 1847	316	
Ned. Tijdschrift voor Gereg. Geneesk. en voor Psychiatrie, 1853/54		316

Hoofdstuk I

Inleiding, vraagstelling en definities

I Inleiding, vraagstelling en definities

I.1. Inleiding en vraagstelling

De geneeskunde van de negentiende eeuw wordt gekenmerkt door een aantal fundamentele veranderingen in aanpak en inzicht⁹. De veranderingen, die onderling verbonden zijn, laten zich in de volgende hoofdzaken schetsen:

- a) Een overgang van vitalistische stelsels naar mechanistische benaderingen op basis van de natuurwetenschappen. De rede zette het geloof in het bovennatuurlijke op afstand.
- b) Een aanvulling van oude kennis met nieuwe kennis, gegenereerd door experimenteel onderzoek met patiënten in klinieken en onderzoek van overledenen in sectiekamers. Nieuwe inzichten werden verworven in dierexperimenten.
- c) Een grotere betrokkenheid van de diverse overheden met zaken die lagen op het gebied van de gezondheidszorg en gezondheidsbescherming. De gezondheidsvoorzieningen dienden alle bevolkingslagen te bereiken.
- d) Uitbreiding en verbetering van de opleidingen in de medische beroepen; oprichting van beroepsverenigingen.
- e) Behandeling van patiënten in klinieken en ziekenhuizen; opkomst van specialismen.
- f) Aandacht voor de private en publieke hygiëne en het propageren daarvan in vakliteratuur en populaire tijdschriften. Aanvankelijk was de hygiëne toegespitst op toxicologische factoren, aan het eind van de eeuw uitgebreid met kennis uit de bacteriologie en parasitologie.
- g) Invoering van de landstaal in leerboeken en andere wetenschappelijke publicaties.

De veranderingen in de geneeskunde volgden elkaar zo snel op dat wetenschappers nog tijdens hun actieve loopbaan werden geconfronteerd met nieuwe concepten.

Het zijn de geleerden uit de grote West-Europese landen die hebben bijgedragen aan de wetenschappelijke uitwerking van de moderne geneeskunde⁹. De Nederlandse wetenschappers hebben in deze ontwikkeling een bescheiden rol gespeeld. Slechte economische omstandigheden en een politiek van staatsonthouding zijn daarop ongetwijfeld van invloed geweest. De beide Utrechtse hoogleraren G.J. Mulder en F.C. Donders vormden met hun chemisch en fysiologisch¹ onderzoek uitzonderingen, zij zagen voor zichzelf en voor de Nederlandse wetenschap in het algemeen het nut in van internationale contacten.

Op het terrein van de geneeskunde en verwante natuurwetenschappen domineerden als vanouds de hooggeleerden met een academische, geneeskundige opleiding. Zij namen niet langer genoegen met hetgeen zij zagen aan hun levende en dode patiënten, zij wilden doordringen in de wijze van functioneren van levende organismen en orgaanstelsels. Zij streefden naar het oplossen van het raadsel van de levenskracht.

¹De geringe overeenstemming in het gebruik van de termen fysiologie, farmacologie en toxicologie heeft ertoe geleid dat hier voor de oudere fysiologie en farmacologie de voorkeur wordt gegeven aan de oude spelling.

De levenskrachten zouden verlopen volgens natuurwetten en de physiologie, de *anatomia animata*, werd het basisvak dat in de geneeskunde en verwante vakken zou leiden tot een beter begrijpen en een efficiënter ingrijpen in gevallen waar geneeskundige hulp gevraagd werd.

Het fysiologisch onderzoek van orgaanstelsels ontwikkelde zich in twee gescheiden richtingen: de voedingsfysiologie en het fysisch-chemisch functioneren van orgaanstelsels, afzonderlijk en in de totaliteit van het organisme.

Beide richtingen in het fysiologisch onderzoek vereisten natuur- en scheikundige vaardigheden. Door de inbreng van deze andere disciplines werd een verdieping van de fysiologische kennis bereikt. Anderzijds leidde deze verdieping in kennis tot het specialiseren in de orgaanstelsels. Door het zoeken naar de oorsprong van de vitale krachten had de neurofysiologie de prioritaire belangstelling.

Het fysisch-chemisch functioneren van orgaanstelsels in experimentele opstellingen werd onderzocht met mechanische en elektrische prikkels, met chirurgische ingrepen en met vergiften. In het fysiologisch onderzoek met vergiften werd geen onderscheid gemaakt in goede en kwade vergiften, in geneeskundige en voor andere doeleinden toegepaste vergiften. Het onderzoek met vergiften op gezonde organismen gaf een inzicht in het werkingsmechanisme van de stof en in de functie van orgaanstelsels, hetgeen van nut kon zijn voor hetzij een patiënt hetzij een slachtoffer.^{2*}

Kenmerkend voor de natuurwetenschappen van de negentiende eeuw is ook dat schrijvers en leraren in hun leerboeken, artikelen en voordrachten overstapten van het Latijn naar de landstaal. Voor de Nederlandse genees- en heilkundigen, studenten en kwekelingen werden handleidingen geschreven in de eigen taal; leerboeken van vooraanstaande buitenlandse geleerden werden vertaald. Nieuwe bevindingen werden besproken in referatentijdschriften of uitgebracht in min of meer gespecialiseerde vakbladen.

Een structurele verbetering van het lagere geneeskundig onderwijs had van de zijde van de Nederlandse overheid plaats in de jaren twintig van de negentiende eeuw met de instelling van een zestal klinische scholen, een rijkskweekschool voor militaire geneeskundigen en een rijksveeartsenijschool^{19,21}. Met deze instellingen werd een meer uniforme opleiding nagestreefd; een neveneffect voor de invulling van de lagere geneeskundige beroepen was een grotere instroom van burgers uit de middenstand en de verarmde hogere stand.

In de jaren veertig van de negentiende eeuw kwam er in de geneeskundige kringen in Nederland een beweging op gang, waarin gepleit werd voor een academische opleiding van alle geneeskundigen en voor een vernieuwing op natuurwetenschappelijke basis van het medisch onderwijs. Met name door de jonge hoogleraren G.J. Mulder en F.C. Donders in Utrecht werd op dit aangezicht gehamerd. Aan de buitenlandse medische en militaire geneeskundige scholen was toen al een vernieuwing gerealiseerd. Oude vakken waren gesplitst, nieuwe vakken waren aan het lesprogramma toegevoegd, het aantal docenten aan de medische instellingen was verveelvoudigd.

In Nederland werd de vernieuwing van het geneeskundig onderwijs in 1841 ingevoerd aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen (RKMKG)^{11,24}. Deze kweekschool voor officieren van gezondheid liep daarmee vooruit op de medische faculteiten waar formeel de invoering in 1876 plaats vond. De procedure in militaire kringen verliep eenvoudiger. De Inspecteur van de Militaire Geneeskundige Dienst, die het nieuwe lesprogramma kende door zijn medische opleiding in Würzburg en Parijs, verbood de leraren aan de RKMKG te doceren volgens de

^{2*}De toxicologen stonden in de eerste decennia van de negentiende eeuw nog op het standpunt dat vergiften lokaal werkten en dat effecten op afstand ontstonden door sympathie of zenuwgeleiding.

oude geneeskundige stelsels en wees vier jonge officieren van gezondheid aan als aanvulling op het lerarencorps. De leraren vormden slechts een kleine post op het Budget van Oorlog, zij gaven niet alleen les aan de kwekelingen, maar waren tevens verbonden aan de staf van de klinieken van het Groot Rijks Hospitaal (GRH). Ook in de klinieken werd gestreefd naar een behandeling van patiënten volgens de principes van de natuurwetenschappelijke geneeskunde.

A.W.M. van Hasselt was één van de vier aangewezen officieren van gezondheid. Hij werd verantwoordelijk voor de lessen in de vergiftleer aan de RKMg en werd opgenomen in de staf van de chirurgische kliniek van het GRH. De aanwijzing betekende voor Van Hasselt dat hij zichzelf in het gehele gebied van de geneeskunde diende te bekwamen. Hij deed dit tot in de jaren vijftig met grote inzet door het bestuderen van buitenlandse boeken en artikelen. Van Hasselt leefde en werkte in een tijd die gekenmerkt werd door grote veranderingen in de natuurwetenschappen en de geneeskunde. Deze veranderingen hadden grote gevolgen voor de kennis van vergiften. Derhalve zal aan een studie over Van Hasselt, als eerste docent toxicologie in Nederland, een beschrijving van deze veranderingen vooraf moeten gaan. Deze geschiedenis is nog niet eerder geschreven, maar is onmisbaar voor het verkrijgen van inzicht in de betekenis van Van Hasselt als toxicoloog. Het jaar 1750 is gekozen omdat rond dat tijdstip de natuurwetenschappelijke physiologie tot ontwikkeling kwam en het jaar 1914 omdat rond dat tijdstip de scheiding van het onderzoek in de farmacologie en de toxicologie plaats vond. De vraagstelling van dit proefschrift is dan ook: "Wat is de betekenis van Van Hasselt geweest voor de ontwikkeling van het vakgebied toxicologie (in Nederland)?".

I.2. Definities

In de loop van de tijd kan de inhoud van een begrip veranderen en deze verandering behoeft in de verschillende wetenschappen en in de verschillende talen niet dezelfde te zijn.

Het is daarom noodzakelijk hier een aantal begrippen te definiëren.

I.2.1. 'Goede en kwade vergiften'

Griekse geschiedschrijvers verhalen over koningen en helden die vergiften gebruikten om tegenstanders uit de weg te ruimen, over staatsambtenaren die onwelgevallige personen veroordeelden tot de dood met vergif en grijsaards toestonden hun leven met vergif te beëindigen, over priesters en artsen die vergiften toepasten om bij patiënten een heroïsche genezing te bewerkstelligen en over priesters die met vergif in vervoering geraakten.

De Oude Grieken gebruikten het woord **φάρμακον** (pharmakon) zowel voor het vergif om te doden als voor het vergif om te genezen. Aangezien het vaak om hetzelfde vergif ging, werd om het onderscheid in intentie aan te geven aan het woord pharmakon het bijvoeglijk naamwoord goed of kwaad toegevoegd. Het goed of kwaad zijn was geen verschil in kwaliteit maar in kwantiteit. In geval het vergif werd aangewend als pijlgif werd het adjectief toxikon toegevoegd. In de taal van de Oude Grieken was farmacologie de leer van de goede en kwade vergiften.

De Oud-Griekse ziekteleer is gebaseerd op de harmonie van de lichaamsvochten. In een ziektegeval waren slechts de symptomen van belang; niet het etiologisch agens, maar de symptomen bepaalden het antigif of de combinatie van antigiften. Hippocrates beschrijft in zijn casuïstiek een patiënt met de verschijnselen van een

loodvergiftiging, maar oppert niet de loodblootstelling als mogelijke oorzaak van de aandoening. Vergiftigingen behoorden bij de Oude Grieken tot de pathologie, in de oorspronkelijke betekenis van de term.

De geneeskunde in de hogere kringen van het Antieke Rome werd bedreven door Griekse artsen. Zij brachten het stelsel van de humoraaltherapie mee en het gebruik van het woord *pharmakon* als goed en kwaad vergif. Door het eeuwenlange gebruik van Latijn als wetenschapstaal is moeilijk na te gaan wanneer de verschillende woorden voor geneesmiddel en vergif in gebruik kwamen. De Romeinse geschiedschrijver Aulus Cornelius Celsus (25 v.Chr.-50)^{3,7} hanteert in zijn verzamelwerk "De Medicina" uitsluitend de termen *medicamentum* voor geneesmiddel en *venenum* voor vergif. In hetzelfde hoofdstuk beschrijft hij *antidotum* als een tegengif in gevallen van uitwendige en inwendige pijn en vergiftigingen. Het *antidotum* dat werd ingenomen met honing of wijn bevatte naast opium een dertigtal plantendelen. Gift in tegengif is afgeleid van *gēven* en niet van vergiftigen of vergeven. In latere Latijnse werken duikt voor dierlijk vergif de term *virus* op. Pas in de tweede helft van de negentiende eeuw wordt *virus* een levend organisme, de termen *virus* en *bacterie* worden dan nog wisselend gehanteerd.

In de eeuwen na de Grieks-Romeinse periode werd de kennis over goede en kwade vergiften slechts beperkt aangevuld. Kloosterlingen en oude vrouwen uit het volk verzamelden de plantaardige goede vergiften en bedreven de volksgeneeskunde. Over het kwade gebruik van vergiften werd slechts met aarzeling geschreven. Verdenkingen werden geopperd, maar voor een bewijsvoering waren geen betrouwbare methoden beschikbaar. Het kwade vergif dat leden van het geslacht Borgia in de vijftiende eeuw in Rome toepasten droeg de naam 'cantarella'. Op grond van de beschreven casuïstiek veronderstellen latere deskundigen dat het ging om onzuiver of gesublimeerd arseentrioxide, een middel dat sinds mensenheugenis is toegepast als insecticide en rodenticide. Het 'rattenkruit' heeft weinig smaak, lost als poeder in warme dranken en spijzen redelijk goed op, is in geringe hoeveelheden dodelijk voor de mens en werd door marskramers als vliegen- en rattengif voor weinig geld aangeboden. Daarnaast leken de verschijnselen van vergiftiging op andere darmaandoeningen en was arsenicum tot halverwege de negentiende eeuw in lichaamsweefsel of voedselresten niet met zekerheid aan te tonen. In vorstelijke kringen was het gebruikelijk het klaargemaakte eten eerst aan een hond te voeren. Boerhaave¹² wierp verdacht voedsel in een open vuur en meende een aanwijzing voor arsenicum te hebben als hij de geur van knoflook waarnam.

In de zestiende eeuw kwam ook in de geneeskunst de onderzoekende geest tot wedergeboorte. Artsen en apothekers konden hun ervaringen in druk laten verschijnen. Voor de goede vergiften werden nieuwe toepassingen gezocht en gevonden. Paracelsus (1493-1541)⁶ streefde naar een revolutie in de geneeskunde en in de *materia medica*, hij verbrandde publiekelijk de leerboeken van Galenus en Avicenna. Als therapeutisch middel voor de nieuwe Franse ziekte, de syfilis, koos hij voor formuleringen van cinnaber (kwiksulfide) en sublimaat (corrosief kwikchloride). Zijn collega-artsen beschuldigden hem ervan dat hij zijn patiënten vergiftigde en schreven dat hij vluchtte naar een volgende stad zodra zijn patiënten begonnen te lijden aan de kwade nevenwerkingen. Paracelsus verdedigde zich in zijn verweerschrift met de woorden: "Alle ding sind giff und nichts ohn giff. Allein die dosis macht das ein ding kein giff ist".⁶ In de Latijnse vertaling luidde de tekst: "Nil sine veneno presertim dosi non servari", niets is zonder vergif, in het bijzonder als de dosis niet in acht wordt genomen. Van een anonieme vertaler is de latere Latijnse spreuk: "dosis sola facit venenum", het is alleen de dosis die iets tot een vergif maakt. De oorspronkelijke Duitse tekst en de Latijnse vertaling daarvan zijn vergeten en hedendaagse toxicologen en farmacologen maken in woord en geschrift gebruik

van de tweede Latijnse vertaling om Paracelsus te bestempelen als de vader van de toxicologie of als de vader van de farmacologie. In feite is dit een historische vervalsing. Paracelsus was een eigenzinnig arts, die de behandelde patiënten vermoedelijk te kort observeerde om de nevenwerkingen vast te stellen, hij was geen toxicoloog of farmacoloog.

Een ander merkwaardig figuur uit deze Renaissanceperiode was Basilius Valentinus, monnik in een benedictijner klooster. Volgens Sudhoff (1894)³⁰ is Basilius Valentinus een pseudoniem van Johann Thölde, een zeventiende-eeuwse stadsbestuurder. Het verhaal gaat dat Basilius Valentinus, de alchemist, antimoonoxide als geneesmiddel wenste toe te passen. Om de veiligheid te onderzoeken gaf hij het gif eerst aan de varkens die in het klooster werden vetgemest. Toen deze dieren gezond bleven, paste hij het middel toe op zijn broeder-kloosterlingen, vermoedelijk als zweetdrijvend middel in geval van ontsteking van de luchtwegen. De monniken overleefden de behandeling niet en zo is het element aan zijn naam, anti-moine, gekomen. Een andere versie van het verhaal is dat de varkens door het eten van spiesglans uitnemend vet werden en dat Basilius Valentinus dezelfde dienst aan zijn kloosterbroeders wilde bewijzen.³

Naast dergelijke duidelijke tegenvallers en een enkele kritische arts bleef de meerderheid van de artsen in de volgende eeuwen melding maken van grote successen met goede vergiften. Johann Jakob Wepfer (1620-1695)³⁴ was zo'n kritisch arts. Naar aanleiding van een vergiftiging van acht kinderen door het eten van de wortel van de waterscheerling in 1670, onderzocht hij in dierexperimenten de giftigheid van de *Cicuta aquatica*, een aantal andere plantaardige extracten en antimoon-, arseen- en kwikverbindingen, alle in gebruik als goed vergif. In het onderzoek toonde Wepfer als eerste aan dat de in de Grieks-Romeinse geneeskunde toegepaste Cicuta niet de waterscheerling kon zijn, maar de gevlekte scheerling was geweest. De resultaten met de metaalverbindingen waren voor Wepfer aanleiding om voorzichtig te zijn met de toepassing van antimoonverbindingen.

Ook Boerhaave (1668-1738)¹² had bedenkingen tegen vergiften als geneesmiddel, alhoewel hij bij syfilispatiënten sublimaat als specificum toepaste. Hij vond met name de loodverbindingen als geneesmiddel te giftig. Zijn leerling en opvolger Hieronymus David Gaubius (1705-1780)¹⁰ was milder in zijn oordeel, hij achtte loodverbindingen bruikbaar mits deze niet over een te lange periode werden voorgeschreven.

Einde achttiende eeuw werd de kritiek op het gebruik van goede vergiften in de therapie algemeen en er werd gezocht naar een terughoudender gebruik. Het Amsterdams Geneeskundig Genootschap 'Servandis Civibus' schreef een prijsvraag uit voor een antwoord op twee vragen: "Wat is voor het menselijk lichaam Vergif? En welke Vergiften kunnen in de Geneeskunde zo uit- als inwendig, onder de vereischte voorzorgen een nuttig gebruik hebben?" Het uitvoerige antwoord van de Amsterdamse doctoren N. van der Eem en L. van Leeuwen werd bekroond met een gouden gedenkpenning en opgenomen in de Handelingen van het Genootschap.¹⁴ De beide artsen behandelen 63 dierlijke, plantaardige en minerale vergiften en hebben daarvoor enkele honderden publicaties doorgewerkt. Het zijn praktisch uitsluitend casuïstische gegevens, waaruit Van der Eem en Van Leeuwen een verantwoorde keuze trachten te maken. De zwakke punten in de empirische verhalen, gemeten naar moderne maatstaven, zijn de diagnose van de aandoening en de dosering van het goede vergif. De casuïstiek is zonder

³*Schrijvers gebruikten in het verleden voor het antimoon- of stibiumsulfide de uit het Duits afgeleide term spiesglans. Slechts N. van der Eem en L. van Leeuwen, die het verhaal van Basilius Valentinus vermeldden in hun antwoord op de vraag van het Geneeskundig Genootschap Servandis Civibus (1785)¹⁴, hanteerden consequent de term spiesglas. Zij geven geen verklaring en deze is ook elders niet te vinden.

uitzondering positief over de behandeling van syfilis met sublimaat, calomel en andere kwikverbindingen. Over de behandeling van kankergezwellen, kwaadaardige zweren en oog- en huidaandoeningen met kwikmiddelen zijn de mededelingen minder positief. De kwikverbindingen werden inwendig en uitwendig door artsen toegepast tot aan de toxische grens van kwijling, terwijl andere artsen stelden dat kwijling juist tot genezing, tot uitdrijving van de kwade sappen leidde. De tegenstelling in de opvattingen van Paracelsus en zijn collega's was in 1785 nog steeds aanwezig. In de moderne toxicologie is speekselvloed één van de verschijnselen van een kwikvergiftiging naast de overige algemene symptomen, koorts met hoofd- en spierpijn en afwijkingen aan luchtwegen en darmkanaal.

Van der Eem en Van Leeuwen vertegenwoordigen nog de oude opvattingen over het werkingsmechanisme van vergiften, zoals J.D. Hahn deze heeft verwoord in zijn rede ter gelegenheid van zijn rectoraatsoverdracht in Utrecht in 1773. "Vergiften hebben naaldscherpe deeltjes die tot in de dunste pijpjes van het lichaam doordringen. Verstoppingen en stremmingen zijn de voornaamste ziekteoorzaken en niets is daar zo werkzaam tegen als vergiften, omdat deze met hun stekels de kanalen openen. Een tweede opvatting is dat ziekten vergiftigingen zijn en dat de betrokken vergiften in het lichaam onschadelijk kunnen worden gemaakt met tegengestelde vergiften. Immers ook buiten het lichaam reageren vergiften met andere vergiften tot minder schadelijke verbindingen. Zuren van salpeter en zwavel vernietigen het levende vlees en vreten de botten aan en hoe hevig branden en bijten loogzouten niet. Zuren gemengd met loogzouten geven een geweldige hitte, maar nadat de gloed is afgenomen is de scherpte geheel uitgeblust."¹³

In de tweede helft van de achttiende eeuw wordt in de geneeskunde naarstig gezocht naar vernieuwingen. Oude therapeutische opvattingen worden verlaten, nieuwe geneeskundige stelsels worden gelanceerd. Praktiserende artsen zweren de vergiften als geneesmiddel af of stellen het gebruik ervan zo lang mogelijk uit. Anderen, artsen-onderzoekers, trachten met behulp van dierproeven meer inzicht te verkrijgen in het functioneren van levende organismen en in de werking van vergiften. Speculatie diende plaats te maken voor natuurwetenschappelijke onderbouwing, geloof voor rede.

De kennis uit de wis-, natuur- en scheikunde wordt benut om dieper door te dringen in de aard van de levensprocessen. Voor deze natuurwetenschappelijke aanpak van het onderzoek was de inzet van het proefdier als model voor de mens noodzakelijk. Het onderzoek van de normale functie van organismen en orgaanstelsels zonder invasieve en agressieve methodieken was nog niet mogelijk. Enkele voorbeelden van de nieuwe experimentele aanpak van medische problemen zijn:

- Albrecht von Haller (1708-1777), grootschalig experimenteel onderzoek van de irritabiliteit en de sensibiliteit van het spierzenuwapparaat, 1752⁹.
- Felice Fontana (1730-1803)¹⁶, meer dan 4000 experimenten met addergif. Het eerste experimentele onderzoek dat volgens een vast schema en met een kwantitatieve benadering was opgezet, om de vraag te beantwoorden of een adderbeet dodelijk was voor de mens.

De dierexperimentele opzet van Fontana oogstte bewondering en afgunst in de gehele Westerse wereld. Fontana voerde ook op kleinere schaal dierexperimenten uit met het Amerikaanse pijlgif (curare), laurierkers (blauwzuur), één van de huidtoxische Rhussoorten, tabak en opium.

Anton Störck (1731-1803)²⁹, hoogleraar aan de medische faculteit van de Weense Hogeschool en tijdgenoot van Felice Fontana, was in de periode van de Verlichting de eerste arts-onderzoeker die planmatig proefdieren inschakelde om de waarde van vergiften als geneesmiddel in te schatten.

In de negentiende eeuw komen de grote veranderingen tot stand in medisch denken en handelen. In de aanvang van de eeuw hebben vergiften nog steeds een goede en een kwade toepassing. De kennis inzake de werking van vergiften berust nog uitsluitend op ervaringen uit de casuïstiek, vergiftleer is een empirische wetenschap. Geneeskundigen zien de uitwendige verschijnselen van zieken en vergiftigden, maar weten niet wat er inwendig plaatsvindt. Het verloop van processen in het inwendige van levende organismen is nog vol raadsels.

Aan het einde van de negentiende eeuw is het aantal 'gravende' onderzoekers toegenomen en het aantal 'grazende' onderzoekers afgenomen, experimentele kennis vervangt de empirische kennis. Deze ontwikkeling zet zich voort in de twintigste eeuw.

Aan het begin van de negentiende eeuw kwamen de eerste gezuiverde werkzame stoffen ter beschikking. Dit leidde tot een doorbraak in het experimenteel onderzoek van de goede en kwade vergiften. F. W. A. Sertürner (1783-1841)²⁷ publiceerde in 1805 over zijn isolatie van morfine uit opium, een ontdekking die hij twee jaar eerder als leerling-apotheker had gedaan.⁴

De Franse apothekers J. Pelletier (1788-1842) en J.B. Caventou (1795-1877) isoleerden in de periode van 1817 tot 1820 de alkaloiden emetine, strychnine, brucine, veratrine, coffeïne en de kininenbasen. Van 1804 tot 1848 zijn er in totaal 29 plantenbasen geïsoleerd⁵.

De Franse artsen waren de eersten die bij hun onderzoek konden profiteren van deze geïsoleerde stoffen. François Magendie (1783-1855)²⁰, hoogleraar physiologie en algemene pathologie aan het Collège de France en gelijktijdig als arts verbonden aan verschillende Parijse klinieken en ziekenhuizen, wilde de geneeskunde bevrijden van haar vitalistische theorieën en streefde naar een praktische geneeskunde gebaseerd op physiologische experimenten. De grotere activiteit en de eenvoudiger veiligheidsbepaling van de geïsoleerde vergiften zag hij als voordelen voor zijn physiologisch en pathologisch onderzoek. Deze gedachte had tot gevolg dat Magendie na een korte veiligheidstest op proefdieren direct overstapte op onderzoek bij patiënten. De experimenten met gezonde proefdieren noemt Magendie physiologisch onderzoek, de experimenten met patiënten pathologisch onderzoek.

In de planmatige opzet is Magendie's werk vergelijkbaar met dat van Störck, door de grotere kennis van de anatomie van eerstgenoemde haalde deze wel meer physiologische gegevens uit zijn dierexperimenten.

Magendie beschrijft zijn onderzoek met ruim dertig nieuw geïsoleerde geneesmiddelen in zijn boekwerkje "Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments"²⁰. Hij heeft zich in zijn opvattingen inderdaad losgemaakt van vitalistische theorieën, zoals blijkt uit zijn onderzoek van strychnine. Hij wordt op grond van zijn physiologisch en pathologisch onderzoek met de goede vergiften wel een pionier in de pharmacologie genoemd, overigens een positie die ook aan Störck wordt toebedacht.

⁴In feite was de Parijse apotheker Ch.L. Derosne de eerste die in 1803 de opiumalkaloiden isoleerde en onder zijn naam in de handel bracht²⁵.

Magendie's tijdgenoot Mathieu Joseph Bonaventura Orfila (1787-1853) gaf in 1814 en 1815 zijn boek "Traité des Poisons, etc." in twee delen uit²². In de ogen van een wetenschappelijke commissie uit het Institut de France, bestaande uit de hoogleraren Vauquelin, Pinel en Percy, was dit boek het eerste werk over vergiften voor de praktiserende arts en jurist. Deze nominatie werd verder niet toegelicht. Een verklaring zou kunnen zijn dat het Institut de France het werk van F.E. Fodéré over de gerechtelijke geneeskunde en de openbare hygiëne eerder had afgekeurd en dat werken in andere talen mogelijk niet in aanmerking kwamen⁸. Nieuw in het werk van Orfila was wel de experimentele onderbouwing. Orfila is direct na zijn afstuderen in 1811, op een leeftijd van 24 jaar, aan het onderzoek begonnen. Hij heeft in drie jaar tijd alle relevante literatuur doorgewerkt en zou in deze periode 4000 experimenten op honden hebben uitgevoerd. Hij heeft voor zijn werk geen hulp gehad en slechts voor het tweede deel van zijn werk noemt hij zelf een aantal van 800 experimenten²².

Orfila heeft uitsluitend de hond als proefdier gebruikt. Deze opvatting is te verdedigen omdat het hem ging om de vergiftigingsverschijnselen bij leven en dood en niet om dosering of gevoeligheid. Een groot deel van de proefdieren is gebruikt voor het zoeken naar antigiften. Orfila noemde zijn experimenten met gezonde proefdieren fysiologisch onderzoek, zoals gebruikelijk was in de eerste helft van de negentiende eeuw. Hij onderzocht zowel de ruwe extracten als de beschikbare geïsoleerde vergiften.

Claude Bernard (1813-1878)¹ gaf aan zijn fysiologisch onderzoek een geheel andere inhoud dan Magendie en Orfila. Bernards onderzoekingen met gezonde proefdieren betroffen niet de vaststelling van de giftigheid voorafgaand aan het behandelen van patiënten en niet de vastlegging van het toxiciteitsbeeld ten behoeve van de gerechtelijke geneeskunde, maar waren bedoeld om inzicht te krijgen in het normaal functioneren van orgaanstelsels, het echte fysiologische onderzoek.

Een nieuwe fase in het experimentele onderzoek van "goede en kwade vergiften" trad in toen Oswald Schmiedeberg in 1866 als hoogleraar farmacologie werd aangesteld.

I.2.2. Fysiologie, farmacologie en toxicologie

Fysiologie wordt in de Nederlandse woordenboeken omschreven als de leer der verrichtingen. Deze begripsomschrijving laat ruimte voor invulling en interpretatie. Het begrip levensverrichting kan iedere levensverrichting van al wat leeft omvatten, maar wordt over het algemeen beperkt tot de verrichtingen die door de betrokken wetenschappers werden beschouwd als normaal, gemeten als een gemiddelde met een standaardafwijking. De moderne fysiologie strekt zich uit over mensen, dieren en planten. Levensverrichtingen die buiten het spectrum van normaal vallen worden gerekend tot de pathologie, in de originele betekenis van ziekteleer.

In de geneeskunde werd fysiologie halverwege de achttiende eeuw als onderzoeksgebied gekoppeld aan de anatomie. Geleerden zochten ter vervanging van de veronderstelde vitale krachten naar de natuurwetenschappelijke wetten in het functioneren van de anatomische delen van het menselijk lichaam. Het lichaam en zijn organen functioneren onder invloed van in- en uitwendige prikkels, die met elkaar het totaal van functies in evenwicht trachten te houden.

Het experimentele onderzoek in het kader van de physiologie heeft plaats met gezonde organismen of organen, dus met organismen of organen waarin het proces van de levensverrichtingen verloopt binnen normale grenzen. Het doel is het proces van de levensverrichting kwalitatief en kwantitatief in kaart te brengen. Het is niet altijd mogelijk een normale procesgang zonder ingrepen te registreren, het kan nodig zijn de procesgang te ontregelen met behulp van lichaamsvreemde moleculen of van lichaamseigen moleculen in hogere concentraties en/of door middel van chirurgische technieken.

De onderzoekers uit de achttiende en negentiende eeuw beschikten slechts over eenvoudige waarnemingstechnieken. Zij baseerden zich op met het blote oog direct waarneembare verschijnselen. Zij gebruikten voor het verkrijgen van inzichten in het functioneren van het gezonde lichaam plantaardige vergiften. Veel schrijvers uit die periode noemden al het onderzoek op gezonde proefdieren fysiologisch onderzoek, al was het uiteindelijke doel van het onderzoek met goede en kwade vergiften het verkrijgen van meer gerichte indicaties en therapieën en van meer inzicht in vergiftigingsgevallen, ten einde vergiftigden effectief te behandelen en daders op te sporen en voor de rechter te brengen. Het fundamentele en toegepaste fysiologische onderzoek van de achttiende en negentiende eeuw was overwegend in handen van artsen, zij het dat apothekers en scheikundigen de noodzakelijke bijdragen leverden in het isoleren en analyseren van de actieve stoffen uit het basismateriaal.

De brede aanpak in het onderzoek van de levensverrichtingen conformeert zich aan de ontwikkeling in de geneeskunde; de empirisch handelende arts diende omgeschoold te worden tot de geneeskundige die praktijk en natuurwetenschappen wist te combineren²³.

Pharmacologie wordt in de woordenboeken omschreven als "de leer van de geneesmiddelen, de leer van de reversibele inwerking van chemische stoffen op levende organismen". Het was Rudolf Buchheim (1820-1879), hoogleraar in de geneesmiddelenleer en de medische geschiedenis te Dorpat, die geen genoegen nam met een geneesmiddelenleer die overheerst werd door empirische bevindingen². Hij wilde de werking van geneesmiddelen wetenschappelijk onderbouwen. In 1847 begon hij in artikelen te pleiten voor een pharmacologie zonder pharmacotherapie, een pharmacologie gericht op werkingsmechanismen naar voorbeeld van de physiologie. De farmacologische onderzoeksgegevens van Buchheim zijn gepubliceerd in tijdschriften met zeer uiteenlopende titels: "Archiv für physiologische Heilkunde", "Archiv für Pharmazie" en "Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie". De vernieuwingsdrift in de geneeskunde van de eerste helft van de negentiende eeuw is ook te zien aan de titels van de wetenschappelijke tijdschriften.

Buchheims leerling Oswald Schmiedeberg (1838-1921), in 1866 opvolger in Dorpat en in 1872 hoogleraar pharmacologie in Straatsburg, werkte het idee van een fysiologische pharmacologie uit. In zijn visie behoorde de pharmacotherapie niet tot de pharmacologie. Ook keerde hij terug naar het Oud-Griekse begrip pharmakon en deed in het kader van zijn pharmacologie onderzoek met goede en kwade vergiften, zie zijn onderzoek met muscarine²⁶.

Voor Schmiedeberg is pharmacologie de leer van de veranderingen in levende organismen, teweeggebracht door chemisch werkende stoffen, zonder in aanmerking te nemen of de stoffen voor genezing worden toegepast. In feite past deze definitie bij het oude Griekse begrip van pharmakon. Physiologie, therapie en toxicologie zijn volgens Schmiedeberg op de toepassing gerichte werkgebieden van de pharmacologie.

Hij beschrijft de veranderingen in levende organismen door farmacologische agentia als zijnde van chemische aard. Schmiedeberg slaat met deze moleculaire wetenschapsfilosofie een nieuwe weg in. Zowel de analytische chemie als de biochemie worden een vast onderdeel van zijn onderzoek met vergiften. Hij refereert bij de opstelling van zijn moleculaire wetenschapsfilosofie niet aan andere geleerden, maar de filosofie bevat elementen die onmiskenbaar voortkomen uit het werk van zijn tijdgenoten Justus von Liebig en Rudolf Virchow. Liebig schreef in 1842 zijn belangrijke werk "Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie", waarin hij het concept van metabolisme introduceerde³¹. Virchow kwam in 1858 met zijn "Cellular Pathologie"³². In dit werk scheidt hij het beeld van het lichaam als een staat van cellen, waarin iedere cel een burger is en ziekte een conflict tussen burgers, veroorzaakt door uitwendige krachten.

Schmiedebergs invulling van het begrip farmacologie kreeg een internationale betekenis doordat zijn vele buitenlandse assistenten in Straatsburg zijn opvattingen "importeerden" naar hun vaderland.

Toxicologie wordt in de woordenboeken omschreven als de leer der vergiften. In feite valt de toxicologie uiteen in een leer van de vergiften en een leer van de vergiftigingen. Beide richtingen lopen parallel en gebruiken elkaars gegevens, maar er zijn voldoende verschillen om de behandeling van de beide onderwerpen gescheiden te houden. In de leer van de vergiften staat het experiment centraal, terwijl de leer van de vergiftiging hoofdzakelijk berust op casuïstiek.

De leer van de vergiftigingen is vanaf de Oudheid een onderdeel geweest van de pathologie, de ziekteleer. De nadruk lag op de behandeling van het verstoorde evenwicht in de lichaamssappen, van de door overmaat giftig geworden humor. Over de casuïstiek van de intentionele vergiftigingen schreven de artsen niet, in de hoop dat mensen niet op slechte gedachten kwamen.

De acute giftigheid van verschillende plantensoorten en de cumulatieve giftigheid van loodverbindingen waren wel bekend. Galenus en Vitruvius³³ waarschuwden in de Grieks-Romeinse tijd voor het gebruik van loden buizen voor wateraanvoer. In de zeventiende en achttiende eeuw schreef menig arts over de casuïstiek van de loodvergiftiging bij individuen of groepen van de bevolking door het drinken van wijn, water en andere dranken die met loodverbindingen waren behandeld of met lood in aanraking waren geweest en door het gebruik van loodverbindingen tegen bepaalde aandoeningen.

J.F. Gmelin (1748-1804) maakte definitief een einde aan het zwijgen over de casuïstiek van intentionele vergiftigingen in zijn werk "Allgemeine Geschichte der Gifte" (1776)¹². Hij schatte in dat het door artsen verworven inzicht potentiële gifmengers zou afschrikken. De openingszet van Gmelin werd in de negentiende eeuw overgenomen in de pathologiehandboeken als onderdeel van een hoofdstuk vergiftigingen of als een differentieel diagnostische mogelijkheid bij bepaalde aandoeningen.

Het proefdieronderzoek met vergiften kwam vergeleken met de casuïstische toxicologie pas laat tot ontwikkeling. Johann Jakob Wepfer (1620-1695), stadsarts te Schaffhausen, besloot naar aanleiding van een vergiftigingsgeval in zijn praktijk van kinderen door het eten van de wortel van de waterscheerling enige experimenten uit te voeren op proefdieren. De resultaten van het onderzoek met de waterscheerling en een negental andere plantaardige en minerale vergiften heeft hij gepubliceerd in zijn werk "Cicutae aquaticae historia et noxae" (1679)³⁴.

Een kleine honderd jaar later, in 1764, begon Felice Fontana¹⁶ met zijn experimentele onderzoek van het addergif. In 1777 schreef hij aan zijn broer dat hij in zijn onderzoek 600 adders had gebruikt, dat hij meer dan 1000 dieren door deze adders had laten aanvallen en dat hij in totaal meer dan 4000 experimenten had uitgevoerd. Adders kwamen zeer veel voor op het platteland rond Florence en de groothertog van Toscane had Fontana gevraagd te zoeken naar de grootte van het risico van adderbeten voor de inwoners van Toscane.

Fontana is bekend geworden door zijn anatomische wasmodellen. Als toxicoloog is hij vergeten, het aantal stoffen dat hij heeft onderzocht is ook maar beperkt. Toch maakt het kwantitatieve onderzoek van het addergif Fontana de eerste vertegenwoordiger van de moderne toxicologie.

Mathieu Joseph Bonaventura Orfila (1787-1853) wordt alom als de vader van de toxicologie beschouwd. Zijn eerste hoofdwerk "Traité des Poisons tirés des Règnes minéral, végétal et animal ou Toxicologie Générale considérée sous les rapports de la Physiologie, de la Pathologie et de la Médecine légale" (1814)²² geeft in de titel volledig weer wat zijn doelstellingen waren met zijn toxicologisch onderzoek. Hij wilde het gehele rijk der vergiften onderzoeken met het oog op de ziekteleer en de gerechtelijke geneeskunde. Het ging hem om de zichtbare verschijnselen aan het levende en dode proefdier, teneinde de vergiften naar de aard van de werking in een aantal specifieke klassen te kunnen plaatsen. Een classificatie was een eerste stap in het opsporen van een onbekend vergif en zijn antidotum.

De vertalingen van Orfila's toxicologisch standaardwerk hebben bijgedragen tot zijn internationale bekendheid en de inhoud ervan is een stimulans geweest voor beginnende en gevorderde toxicologen om verder te zoeken. Orfila kon als vader van de toxicologie niet worden gepasseerd, maar met name de nieuwe generatie toxicologen in de negentiende eeuw aan de Duitse universiteiten keurden Orfila's onderzoeksmethoden af. Zij aanvaardden niet dat Orfila zijn oordeel uitsluitend baseerde op de hond als proefdier. Ook het operatief afbinden van de slokdarm om braken te voorkomen kreeg kritiek.

De experimentele toxicologie werd na Orfila overgenomen door Duitse geleerden, het fundamentele onderzoek van de vergiften werd een Duitse aangelegenheid. De fundamentele werden ontleend aan verwante vakken als physiologie, gezondheidsleer, geneesmiddelenleer, pathologie en pathologische anatomie. De chemie ging een essentiële rol spelen in de toxicologie. Het onderzoek werd een onderneming in instituten van hoogleraren met medewerkers. De trend bepalende Duitse toxicoloog in het begin van de negentiende eeuw werd Joseph Friedrich Sobernheim (1803-1846)²⁸. In zijn korte leven produceerde hij handboeken over de gezondheidsleer (1834), de geneesmiddelenleer (1836), de physiologie (1844) en in samenwerking met de apotheker J.F. Simon het "Handbuch der praktischen Toxikologie nach dem neuesten Standpunkte dieser Wissenschaft und ihrer Hilfsdoktrinen" (Berlijn, 1838). Nieuw in het toxicologiehandboek van Sobernheim is het gebruik van de casuïstiek van geneesmiddelenvergiftigingen. Sobernheim heeft onder leiding van professor Hertwig aan het Koninklijk Veeartsenijkundig Instituut in Berlijn experimenten uitgevoerd met paarden, honden en konijnen, alhoewel hij de extrapolatiewaarde gering achtte, gelet op de uiteenlopende kwalitatieve en kwantitatieve reacties van de diverse diersoorten.

Sobernheim wees het standpunt van Christison⁴ en anderen af dat bepaalde vergiften via de vaatzenuwen naar organen worden geleid. Zijn conclusie was dat systemische vergiften in het bloed worden opgenomen en dat het vergiftigde bloed het zenuwstelsel bewerkt.

Rudolf Kobert (1854-1918) beschreef de toxicologie, inclusief de chemie en de werkingsmechanismen van vergiften voor zover die bekend waren, in zijn "Lehrbuch der Intoxikationen"¹⁷. Kobert week af van het Oud-Griekse begrip pharmakon, hij beschouwde alle lichaamsvreemde stoffen als toxika.

Ook Louis Lewin (1850-1929), tijd- en vakgenoot van Kobert, schrijft in het voorwoord van zijn "Die Gifte in der Weltgeschichte"¹⁸ dat naar zijn mening de toxicologie een zelfstandige discipline is geworden. De behoefte aan een zelfstandige toxicologie is ontstaan door de grotere betekenis van de forensische geneeskunde en van de arbeidstoxicologie en door het vaker voorkomen van chronische vergiftigingen met genotmiddelen. Lewin is de eerste toxicoloog die duidelijk aangeeft op welke terreinen zich de toxicologische problemen voordoen.

In de vierde druk van zijn "Lehrbuch der Toxikologie" onder de titel "Gifte und Vergiftungen" (1928) drukte hij zich nog sterker uit. Hij definieerde de toxicologie als de leer van het leven onder bekende ziekmakende omstandigheden. De giftigheid van industriechemicaliën is regel en de niet-giftigheid uitzondering. Hij erkende het nut van dierproeven voor toxiciteitsonderzoek, maar achtte de ervaring met vergiftigingen van mensen de beste leermeester.

Met Rudolf Kobert en Louis Lewin komt een einde aan de periode dat dezelfde vergiften werden beschouwd als stoffen die konden schaden en die konden helen.

Ook Van Hasselt geeft in het eerste hoofdstuk van zijn "Handleiding der Vergiftleer" een definitie van vergiften¹⁵. Vergiften zijn zelfstandigheden die reeds in een betrekkelijk geringe hoeveelheid dodelijk kunnen zijn.

Het vakgebied toxicologie heeft gedurende de laatste honderd jaar een brede vertakking gekregen. Gebaseerd op de wijze van blootstelling aan vergiften zijn naast de klinische toxicologie, die teruggaat op de tijd van gifmoorden, de vakgebieden levensmiddelentoxicologie, arbeidstoxicologie en milieutoxicologie ontstaan. Hiermee wordt de toxicologie een onderdeel van de volksgezondheid. In het midden van de negentiende eeuw werd in Nederland de toxicologie erkend als een zelfstandig vak binnen de geneeskunde.

Literatuurreferenties

1. C. Bernard: Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaires et nerveux au moyen de curare. Compt. rend. Acad. d. sc., 43, 825-829. Paris, 1856.
2. R. Buchheim: Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig, 1853-56.
3. A.C. Celsus: De Medicina. Boek V, hfdst. 23, ca. 30 A.D.
4. R. Christison: A Treatise on Poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and the practise of physic. Edinburgh, 1829, 3e druk 1835.
5. G.E. Dann: Einführung in die Pharmaziegeschichte. Stuttgart, 1975; 82-83.
6. W.B. Deichmann, D. Henschler, B. Holmstedt, G. Keil: What is there that is not poison? A study of the Third Defense by Paracelsus. Archives of Toxicology, 1986, vol. 58, 4, 209-213.
7. R. Eimas: Heirs of Hippocrates. 3rd ed. Iowa City, 1990; 6.
8. F.E. Fodéré: Les lois éclairées par les sciences physiques, ou traité de médecine légale et hygiène publique. 3 vols. Paris, 1798, 2e ed. 1812.
9. F.H. Garrison: An Introduction to the History of Medicine. 4th ed. Philadelphia, 1929; 407-669.
10. H.D. Gaubius: Loodstoffen in de wijnen. Verhandelingen Holl. Mij. van Wetenschappen. 1758, 4, 513-614.
11. J.M.E. van Ghert: Levensschets van Dr. P.L. Beckers, in leven Inspecteur-Generaal van de Geneeskundige Dienst der Land- en Zeemagt, uit deugdelijke bronnen zamengesteld. 's-Gravenhage, 1854.
12. J.F. Gmelin: Allgemeine Geschichte der Gifte. Leipzig, 1776.
13. J.D. Hahn: Oratio de usu venenorum in medicina. Utrecht, 1773. Concept-vertaling J.J. Spaamer-Buursink.
14. Handelingen van het Geneeskundig Genootschap onder de zinspreuk Servandis Civibus. 10e deel. Antwoord van N. van der Eem en L. van Leeuwen, Wat is voor het menschelijk lichaam Vergif? etc. Amsterdam, 1785; 1-728.
15. A.W.M. van Hasselt: Handleiding der Vergiftleer. Utrecht 1850-54, 2e druk 1855-58.
16. P.K. Knoefel: Felice Fontana Life and Works. Trento, 1984.
17. R. Kobert: Lehrbuch der Intoxikationen. 2e druk, F. Enke, Stuttgart, 1920.
18. L. Lewin: Die Gifte in der Weltgeschichte. Berlin, 1920.
19. G.A. Lindeboom: De geschiedenis van de medische wetenschap in Nederland. Bussum, 1972, 146-147.
20. F. Magendie: Formulaire pour la preparation et l'emploi de plusieurs nouveaux medicaments, tels que la noix vomique, la morphine, etc. Mequignon-Marvis, 1822.
21. C. Offringa: Van Gildestein naar Uithof. Utrecht, 1971. Deel I, 34-41.
22. M.J.B. Orfila: Traité des Poisons tirés des Règnes minéral, végétal et animal ou Toxicologie Générale, considérée sous les rapports de la Physiologie, de la Pathologie et de la Médecine légale. Paris, 1814. Vermeerderde herdrukken 1818, 1826, 1842, 1852.
23. K.E. Rotschuh: Geschichte der Physiologie. Berlin, 1953. In het Engels vertaald door G.B. Risse. Huntington, New York, 1973.
24. 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht, 1822-1865. Verslag van een symposium gehouden te Nijmegen, 1987, onder redactie van D. de Moulin. Amsterdam, 1988.
25. H. Schelenz: Geschichte der Pharmazie. Reprint. Hildesheim, 1962. Oorspronkelijke uitgave Berlin, 1904.
26. O. Schmiedeberg und R. Koppe: Das Muscarin. Das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig, 1869.
27. F.W.A. Sertürner: Darstellung der reinen Mohnsäure (Opiumsäure); nebst einer chemischen Untersuchung des Opiums, mit vorzüglicher Hinsicht auf einen darin neu entdeckten Stoff. Journal der Pharmazie. Leipzig, 1805, 14, 47-93.
28. J.F. Sobernheim & J.F. Simon: Handbuch der praktischen Toxicologie. Berlin, 1838.
29. A. Störck: Libellus quo demonstratur Stramonium, Hyoscyamum Aconitum, etc. Wien, 1762.
30. K. Sudhoff: Bibliographia Paracelsica. Versuch einer Kritik der Echtheit Paracelsischer Schriften. Berlin, 1894.
31. J.P.C. van Tricht: De bewerktuigde scheikunde toegepast op landbouwkunde en physiologie. Arnhem, 1842. (Vertaling van het werk van Justus von Liebig.)
32. R.L.K. Virchow: Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. Berlin, 1858.
33. R.P. Wedeen: Poison in the Pot: the legacy of lead. Southern Illinois University, 1984, 12.
34. J.J. Wepfer: Cicutae aquaticae historia et noxae. Basel, 1679.

Hoofdstuk II
Ontwikkeling van de toxicologie in de West-Europese landen
in de periode 1750-1914

II **Ontwikkeling van de toxicologie in de West-Europese landen in de periode 1750-1914**

II.1. **Inleiding**

Voordat de mens zich ging uitdrukken in tekens en geschrift, was er al kennis over vergiften. De vroegste geschriften verhalen over aandoeningen, toegeschreven aan vreemde krachten of geesten die behandeld werden door middel van rituelen en met behulp van vergiften. Ook de kennis over vergiften, aangewend als pijlgif in de strijd en jacht, was aanwezig voordat de geschreven geschiedenis begon. De algemene gedachte van historici is dat de kennis over vergiften werd verkregen door toevallige ervaringen en waarneming van instinctieve handelingen door dieren.

Vergiften werden zowel ten goede als ten kwade toegepast. Het goede doel werd bereikt door het vergif te mengen en te verdunnen of door van giftige planten bepaalde minder giftige delen te verzamelen. Voor het kwade doel waren deze beperkingen niet noodzakelijk.

Specifieke kennis over het gebruik van vergiften in de Oudheid is echter beperkt aanwezig; uitzonderingen en tegelijkertijd typische voorbeelden voor het gebruik van bepaalde vergiften zijn extracten en bereidingen uit schermbloemige planten, alsmede het gebruik van lood en loodverbindingen.

De Griekse overheid gebruikte vergif om haar ter dood veroordeelden terecht te stellen en deelde vergif uit aan grijsaards die daar om vroegen. Het vergif werd bereid uit het kruid **Κωνειον** (Koonion), door Plinius (23-79)⁴⁴ vertaald als *Cicuta*¹.

Linnaeus gebruikte in 1753 zowel het oorspronkelijke Griekse woord *Conium* als het Latijnse woord *Cicuta* om twee soorten schermbloemigen te benoemen. Hij gaf de soort met de rode vlekken op de gladde stengel de naam *Conium maculatum* en de soort die uitsluitend aan de waterkant groeide de naam *Cicuta aquatica*. In de medische literatuur is het botanische onderscheid niet direct doorgevoerd en bleef de enkelvoudige naam *Cicuta* gehandhaafd.

Tegelijkertijd gebruikten de Griekse geneeskundigen het sap van de **Κωνειον** opgelost in wijn als pijnstillend oogwater en in zalf tegen zweren. Het kruid en het bloemscherm werden fijngewreven en verwerkt in een papje. Met het smeersel werden de testikels behandeld ter voorkoming van nachtelijke zaadlozingen en teneinde van knapen eunuchen te maken. Het smeersel vond ook toepassing bij vrouwen om de melkgif af te remmen en bij maagden om de groei van de borsten te verhinderen.

Dioscorides, ca. 40-90 AD³³, geboren in Cilicië, Klein-Azië, was vermoedelijk Romeins legerarts en kwam als zodanig in alle door Rome onderworpen gebieden. Uit het speciaal noemen in zijn geschriften van het bloemscherm van de scheerling valt af te leiden dat Dioscorides op de hoogte was van de verschillen in gifgehalte van de onderdelen van het geneeskrachtige kruid. Dioscorides wees onverdunde wijn aan als tegengif, als warme stof tegen het koude gif. Hij merkte wel op dat bij gelijktijdige toediening de wijn de werking van het **Κωνειον** versterkte.²

¹Hoe in Griekenland gedacht werd over het gebruik van kwade vergiften beschrijft Plato²¹ (zie Hahn, 1773³⁰).

²Het vergif van de *Cicuta aquatica*, de waterscheerling, is ongelijk over de plant verdeeld. De concentratie loopt op van de bloem naar de wortel. Voor de *Conium maculatum*, de gevlekte scheerling, geldt het omgekeerde: het zaad

De loodoxiden, loodwit en loodsulfide werden reeds in de Egyptische, Indische en Chinese culturen als geneesmiddel toegepast. De belangrijkste indicaties waren oogaandoeningen, wonden, verzweringen, abscessen, mannen- en vrouwenkwalen. De Griekse artsen hebben deze therapieën overgenomen zoals blijkt uit de geschriften van Hippocrates en Galenus⁶¹.

In het *Corpus Hippocraticum* (600-300 v.Chr.) wordt een aantal patiënten beschreven met de specifieke verschijnselen van een loodvergiftiging zonder dat het lood als etiologische factor wordt aangegeven. Nicander noemt in zijn *Alexipharmaca* (ca. 150 v.Chr.)³³ 22 vergiften, waaronder het loodwit en het goudglit, loodmonoxide, met de vergiftigingsverschijnselen en de gangbare therapieën. Nicander beveelt het tot zich nemen van oliën en vetten aan als preventieve maatregel tegen de loodvergiftiging.

Jerome O. Nriagu wijst in zijn "Lead and Lead poisoning in Antiquity" (1983)³⁵ op het gespleten denken van de Ouden met betrekking tot de giftigheid van de loodverbindingen. De clinici kenden het beeld van de loodvergiftiging, maar als zij in de praktijk een lijder aantroffen, kwam het niet in hen op aan lood als oorzaak te denken. Wellicht is deze dichotomische opstelling te wijten aan het dan heersende paradigma dat aandoeningen een gevolg waren van de verkeerde verhouding van de vier sappen. Hippocrates behandelde zieken en geen zieken.

II.2. Classificatie van vergiften

Tot aan het begin van de achttiende eeuw was de classificatie van vergiften door Galenus de algemeen aanvaarde. De goede en kwade vergiften waren geordend binnen het denkkader van de vier kwaliteiten warm, koud, droog en nat. Ziekten en vergiftigingen vertoonden altijd een beeld van twee kwaliteiten, waardoor zij in vier klassen konden worden ingedeeld: warm en nat, warm en droog, koud en nat, koud en droog. Voor de therapeutische behandeling van een aandoening gold het principe 'contraria contrariis'. Diarree was een aandoening van de warm-natte klasse en werd behandeld met het koud-droge opiumextract. J.J. Wepfer (1679)⁶² hanteerde in zijn onderzoek en therapeutisch handelen nog de denkbeelden van Galenus.

In de tweede helft van de achttiende eeuw kwam er een nieuw geneeskundig concept tot ontwikkeling. De pathologische anatomie van de overleden patiënt en de fysiologie van gezonde organismen stonden in dit nieuwe concept centraal. Grootschalige dierexperimenten leverden gegevens die het concept onderbouwden. In deze periode werden ook de goede en kwade vergiften ondergebracht in een nieuw classificatiestelsel^{8,47}.

De concepten voor de classificatie van vergiften waren minder revolutionair en spectaculair dan de geneeskundige concepten. De vier hoofdconcepten zijn:

- de natuurhistorische rangschikking
- de symptomatische of toxicodynamische rangschikking
- de fysiologische rangschikking
- de chemisch-fysische rangschikking

en het bloemscherm bevatten de hoogste concentratie vergif, de wortel de laagste. Zolang de artsen zich hielden aan het gebruik van de bladeren en de stengels zal het verschil in werking niet zijn opgemerkt.

Naast de vier genoemde classificatiestelsels zijn nog andere rangschikkingen voorgesteld. Deze betroffen hoofdzakelijk de goede toepassing van vergiften en werden geïntroduceerd in het kader van geneeskundige denkkaders die slechts plaatselijk of voor korte tijd bekendheid hebben gehad.

Bij nadere beschouwing zijn de verschillen in de classificatiestelsels van de diverse schrijvers gering. Een aantal schrijvers kiest voor een hoofdingeling in de drie natuurrijken en een onderverdeling naar toxicodynamische werking, een aantal doet het omgekeerde en weer een ander aantal kiest voor gemengde systemen.

Over de plaatsing van de minerale en dierlijke vergiften in het toxicodynamische stelsel is in het algemeen grote overeenstemming, zij behoren overwegend tot respectievelijk de scherpe en de septische vergiften. De problemen doen zich voor bij de plaatsing van de plantaardige vergiften, zij behoren tot de scherpe, narcotische of narcotisch-scherpe vergiften. De laatste groep is een restgroep en stoffen uit deze groep worden door sommige schrijvers ook wel in één van de twee andere groepen geplaatst.

De keuze voor een bepaald classificatiestelsel werd gestuurd door de invalshoek van de schrijver van het toxicologisch handboek. De forensische toxicologen zoals Orfila kozen voor een symptomatische classificatie, de apothekers voor een fysisch-chemische of voor een natuurhistorische en de praktiserende artsen voor een natuurhistorische indeling. De praktiserende artsen kregen ook in de handboeken over de ziekteleer bij de behandeling van vergiftigingen de in aanmerking komende stoffen gepresenteerd in de natuurhistorische rangschikking.

De fysiologische classificatie werd gehanteerd door de toxicologen-farmacologen van de tweede helft van de negentiende eeuw. De grotere kennis in fysiologie en biochemie stelde hen daartoe in staat.

J.C. Sommer (1765)⁵⁴ was de eerste auteur die dit stelsel hanteerde, hij deelde de vergiften in vier klassen in:

1. acria et corrosiva = scherpe vergiften
2. septica et relaxantia = rottende en oplossende vergiften
3. adstringentia et inspissantia = samentrekkende en verdichtende vergiften
4. inebriantia et immobilitatem producentia = verdovende en verlammeende vergiften

Dit classificatiestelsel heeft model gestaan voor de toxicologen F.E. Fodéré (1799),¹³ M.J.B. Orfila (1814-52),³⁹ P.J. Schneider (1813-15)⁵⁰ en R. Christison (1829).⁹

Orfila leverde voor deze rangschikking van vergiften veruit de meeste dierexperimentele gegevens. Hij koos voor deze rangschikking de naam 'toxicodynamisch classificatiestelsel'. Het begrip 'dynamisch' had in zijn tijd een andere inhoud dan in onze tijd. Het centrale thema in het experimentele onderzoek rond 1800 was het zoeken naar de 'vis vitalis', de levenskracht die het leven in stand hield en zorgde voor het functioneren van organismen. Duitse toxicologen uit het midden van de negentiende eeuw noemden Orfila's stelsel het symptomatische classificatiestelsel, omdat de indeling uitsluitend was gebaseerd op de zichtbare verschijnselen.

Omdat het toxiciteitsprofiel werd afgeleid van de acute letale vergiftiging waren diverse toxicologen ontevreden met het toxicodynamische classificatiestelsel. De verschillen in plaatsing van de diverse vergiften in de verschillende handboeken waren groot. Met name bij de plantensoorten kwamen deze verschillen tot uitdrukking. De minerale vergiften hadden een overwegend scherpe werking en de dierlijke een rottende of septische werking. De

duidelijkheid bij de plantenvergiften was maar zeer betrekkelijk, slechts enkele plantensoorten waren uitgesproken scherp, andere uitgesproken verdovend, maar het grootste aantal viel in de klasse scherp-verdovend. Nog in 1848 rekende Orfila de plantensoorten die strychnine, curare of antiarine leverden en de chemisch en botanisch niet verwante soorten als monnikskap, kerstroos, herfsttijloos, wolfskers, doornappel, tabak, vingerhoedskruid, oleander, gevlekte en waterscheerling, tot dezelfde klasse van scherp-verdovende giften.

In de loop van de negentiende eeuw werden door het experimentele fysiologische onderzoek de hiaten in de toxicologische kennis van giften kleiner. Sobernheim⁵³ kwam in 1838 als eerste toxicoloog met het voorstel de giften in te delen op grond van de hoofdwerking op bepaalde organen of orgaanstelsels. Het fysiologische classificatiestelsel kende drie klassen: de vegetatieve, de zenuw- en de bloedgiften. Sobernheim liet het bij een voorstel; voor zijn handboek over de giften heeft hij nog de natuurhistorische rangschikking gevolgd.

Galtier,¹⁶ die in 1841 nog deze fysiologische classificatie volgde, stapte in 1855 over op een fysisch-chemische rangschikking. A. Rabuteau (1873)⁴⁶ en R. Kobert (1893)²⁸ slaagden er wel in een meer bevredigende fysiologische rangschikking op te stellen.

Ongeacht deze ontwikkelingen bleef in de negentiende eeuw een deel van de schrijvers van handboeken over giften getrouw aan een hoofdindeling op basis van de drie natuurrijken: mineralen, planten en dieren. De voornaamste argumenten voor deze keuze waren de betere toegankelijkheid van de lesstof en het sluitend zijn van de classificatie. Voor de onderverdeling werd één van de andere stelsels gekozen.

De classificatiestelsels van goede en kwade giften in de achttiende en negentiende eeuw hebben een historie die vergelijkbaar is met de geneeskundige concepten die door Franse, Duitse en Engelse schrijvende artsen zijn gepostuleerd. Deze concepten maken gebruik van begrippen die niet bij iedere schrijver dezelfde inhoud hebben. Daardoor zijn de verschillende concepten minder specifiek dan wordt voorgesteld, bovendien zijn onderdelen van de concepten van elkaar overgenomen.

II.3. Vooraanstaande toxicologen-farmacologen

Op het werk van een aantal vooraanstaande toxicologen/farmacologen zal hieronder, gezien hun betekenis voor de geschiedenis van de vergiftleer, nader ingegaan worden.

Er worden tijdperken aangehouden die gebaseerd zijn op het verschijnen van de meest belangrijke werken van deze auteurs.

Hierdoor ontstaan 3 perioden:

(1) 1750-1800 met de werken van

J.F. Gmelin 1776-1803,^{18,19} J.J. Plenck 1785,⁴³ A. von Haller 1791.²²

(2) 1800-1875 met de werken van

M.J.B. Orfila 1814-52,³⁹ P.J. Schneider 1813-15,⁵⁰ R. Christison 1829,⁹ K.F.H. Marx 1827-29,³³ J.F. Sobernheim 1838,⁵³ J. Pereira 1839-40,⁴¹ R. Buchheim 1846⁶.

(3) 1875-1914 met de werken van

Th. Husemann 1873,²⁶ A. Rabuteau 1873,⁴⁶ A. Chapuis 1882,⁸ O. Schmiedeberg 1883,⁴⁹ L. Lewin 1885,³¹ R. Kobert 1887-1906²⁸.

II.3.1. 1750 tot 1800

Het zoeken naar natuurwetenschappelijke omschrijvingen van leven en dood, van ziekte en gezondheid kwam goed op gang in de tweede helft van de achttiende eeuw. De anatomie van organismen werd uitgebreid met de fysiologie van organen en weefsels. De fysiologie van de achttiende eeuw had een bredere inhoud dan de huidige fysiologie. Het doel was reeds wel vermeerdering van kennis van de levensverrichtingen, maar omdat de bevindingen praktisch uitsluitend waren gebaseerd op waarnemingen met het blote oog, waren andere onderzoeksmethoden nodig. De anatomische waarnemingen berustten op sectiebevindingen, de fysiologische waarnemingen op klinische verschijnselen. De vier vakken fysiologie, toxicologie, farmacologie en pathologie hadden grote raakvlakken en het leervak materia medica omvatte grote delen van deze vier vakken. Teneinde fysiologische waarnemingen te verkrijgen werd onderzoek verricht met vergiften op gezonde proefdieren. Ook toevallige vergiftigingen leidden tot meer kennis van de fysiologie. De meeste vergiften hadden tevens een toepassing als geneesmiddel. Met fysiologisch (= toxicologisch) onderzoek op gezonde proefdieren werd getracht een indruk te krijgen van therapeutische mogelijkheden. Het voortdurend zoeken naar therapeutische mogelijkheden met behulp van het fysiologisch onderzoek ging gepaard met een behoefte aan nieuwe classificaties, zowel van ziekten als van goede en kwade vergiften.

In de fysiologische werken en in de handboeken over vergiften, over geneesmiddelen en in het hoofdstuk vergiftigingen van handboeken over de ziekteleer zijn tot diep in de negentiende eeuw veel toxicologische gegevens te vinden. Het is dan ook niet juist om het predikaat toxicoloog aan een enkele vooraanstaande figuur te koppelen. Evenmin is dat het geval voor de predikaten pharmacoloog en fysioloog. Artsen-onderzoekers uit die tijd maakten zelf geen onderscheid. Het kwam ook regelmatig voor dat medische wetenschappers tijdens hun actieve leven op andere onderwerpen overstapten.

Kernpunten in de periode 1750-1800 waren: historische beschrijving van vergiften en geneesmiddelen, experimenteel toxicologisch onderzoek, experimenteel geneesmiddelenonderzoek, kritische benadering gebruik vergiften als geneesmiddel, medische politie, opwekking van schijndoden, immunotherapie.

De laatste drie onderwerpen kunnen om een aantal redenen tot de toxicologie worden gerekend. De schijndood door verdrinking was voor de fysiologen een eerste onderwerp voor experimenteel onderzoek. Het onderzoek diende om meer duidelijkheid te verschaffen over de grens van leven en dood. Het verdwijnen van de levensgeesten vereiste een rationele benadering. De fysiologie van de ademhaling splitste zich als eerste onderwerp af van de algemene fysiologie, korte tijd later volgden als aparte onderwerpen de neurofysiologie en de voedingsfysiologie. De behandeling van schijndoden in de achttiende en negentiende eeuw was ingesteld op het opwekken van levensgeesten en vond plaats met luchtinblazing en tabaksrookklisteren.

De ziekten waartegen in de achttiende eeuw geënt werd, werden nog beschouwd als vergiftigingen. De variolatie en vaccinatie tegen de pokken hadden geen theoretische onderbouwing. De methoden berustten op empirische waarneming, waarschijnlijk uitgaand van het principe 'similia similibus curentur'³.

De medische politie, in de vijftiende eeuw ingesteld in de stadstaten Venetië en Florence, beoogde het voorkomen van besmettelijke ziekten. De maatregelen waren op empirische gronden hoofdzakelijk gericht op isolatie van patiënten. In de achttiende en negentiende eeuw richtte de medische politie zich naast isolatie van patiënten ook op het weren en verdrijven van giftige stoffen en dampen als veroorzakers van ziekten.

Naast het vele nieuwe natuurwetenschappelijk onderzoek dat werd gegenereerd en gepubliceerd ontstond er behoefte aan overzichtswerken, waarbij de oude kennis kritisch aan de nieuwe ontwikkelingen werd getoetst en de nieuwe kennis werd toegevoegd.

De overzichtswerken die met betrekking tot vergiften verschenen, behandelden de materie niet alle op gelijke wijze. De meerderheid behandelde zowel de goede als de kwade vergiften, een tweede groep uitsluitend de goede vergiften, een derde groep uitsluitend de kwade vergiften. Alle overzichtswerken behandelden de vergiften uit de drie natuurrijken: plantaardig, dierlijk en mineraal. Giftigheidsgegevens werden nog hoofdzakelijk ontleend aan de casuïstiek, waardoor een kwantitatieve benadering slechts globaal kon zijn. In de weinige experimenten werd ook nog gewerkt met de ruwe extracten.

Johann Friedrich Gmelin (1748-1804)

In 1776 verscheen te Leipzig het handboek van Gmelin⁴, hoogleraar aan de Universiteit van Göttingen, onder de titel "Allgemeine Geschichte der Gifte". Gmelin gebruikte voor zijn overzicht 122 historische en recente werken van anderen: 50 werken tot 1600, 31 werken uit de zeventiende eeuw en 41 werken uit de achttiende eeuw.

Hij haalde uit deze geneeskundige werken de vergiftigingsgevallen voorzover zij de toets der kritiek konden doorstaan. Hij gaf de voorkeur aan een hoofdindeling op basis van de drie natuurrijken; voor de onderverdeling van de plantaardige vergiften gebruikte hij het stelsel van Sommer en van Fodéré, dat Orfila in zijn werk overneemt als het toxicodynamische stelsel en later door Duitse toxicologen wordt aangeduid als het symptomatische stelsel. Gmelin erkende de onvolkomenheid van zijn werk, veroorzaakt door de vele lacunes in de kennis over de werking.

Hij was van mening dat over vergiften openlijk mag worden geschreven. Het oude argument dat mensen met kwade bedoelingen deze kennis gaan gebruiken, achtte hij van ondergeschikt belang. De grotere en bredere kennis maakte het ook gemakkelijker deze misdadigers op te sporen. Artsen dienden kennis te vergaren om vergiften te herkennen. Vergiften waren ook oorzaak van de gevaarlijkste ziekten, daarnaast waren vergiften geneesmiddel van de hardnekkigste aandoeningen.

Niet alleen de arts, ook de gewone man had kennis over vergiften nodig om gevaren in zijn dagelijks leven te mijden, gevaren te duchten door verwisseling, verontreiniging en vervalsing van voedingsmiddelen en dranken. De landbouwer kon de kennis van vergiften benutten om zijn gewassen en oogst te beschermen tegen vraat door ongedierte.

³Hahnemann schrijft altijd 'curentur' als hij de volledige uitdrukking hanteert, terwijl andere schrijvers de voorkeur geven aan 'curantur'. In zijn eerste werken laat hij 'curentur' weg en volstaat met de uitdrukking 'similia similibus'. Hetzelfde is het geval met de uitdrukking 'contraria contrariis'. R. Tischner: "Geschichte der Homöopathie", dl. II, p. 219, Leipzig, 1934.⁵⁷

Gmelin maakte geen onderscheid tussen toxicologie en farmacologie, tussen kwade en goede vergiften. "Dankt dan God, die ook de vergiften tot heil van de mensen en kinderen heeft geschapen." Hij beperkte zich tot feitelijke gegevens, hij wenste geen bespiegelingen op te nemen. Resultaten van dierexperimenten telden slechts mee in gevallen waar humane gegevens ontbraken.

Gmelin is in zijn "Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte" (1777, 2e ed. 1803)¹⁸ ook uitvoerig ingegaan op de verschillende giftige *Cicuta*'s: *Cicuta minor* of *Aethusa cynapium*, de hondspeterselie, *Cicuta virosa* of *C. aquatica*, de waterscheerling en *Conium maculatum* of *Cicuta*, de gevlekte scheerling, ook wel genoemd *Cicuta terrestris*. Hij gaf aan met welke eetbare gewassen deze planten verwisseld konden worden. De vergiftigingsverschijnselen, ontleend aan de literatuur, zijn voor de drie plantensoorten dezelfde: waanzin, braken, diarree, maag- en buikpijn.⁴

Van de *Cicuta minor* is een vergiftigingsgeval beschreven van enige jongens uit een dorp in de omgeving van Regensburg. Van de *Cicuta aquatica* herhaalde hij de historie verteld door Wepfer (1679). Van de *Conium maculatum* is een geval beschreven door Matthioli (1674). In het hoofdstuk van de *Conium maculatum* behandelde Gmelin de toepassingen als geneesmiddel onder de naam *Cicuta* door Störck, Hufeland en anderen. Een kleiner aantal artsen twijfelde aan de geneeskracht van de *Cicuta*, terwijl drie artsen, waaronder Anton de Haen, het gebruik van de *Cicuta* hoogst gevaarlijk vonden. Gmelin schreef het grote verschil in waarnemingen toe aan verschillen in klimaat en grondsoort en in bewaren en bewerkingen, naast verwisseling van de drie *Cicuta*'s.^{5*}

Gmelin is in de verwarring over de schermbloemigen blijven steken. Hij was zich ervan bewust dat hij botanisch een onderscheid diende te maken tussen de gevlekte scheerling en waterscheerling, maar hij is er door de in het algemeen magere rapportage en mogelijk door het gemis van eigen ervaring niet in geslaagd een scheiding te maken tussen betrouwbare en onbetrouwbare informatie. Het geval van Matthioli (1674) zal geen vergiftiging zijn geweest door de gevlekte scheerling, maar door de waterscheerling.

Joseph Jacob von Plenck (1732-1807)

Von Plenck, een tijdgenoot van Gmelin, was hoogleraar aan de Academie van Wenen en een hartstochtelijk systematicus. Hij schreef handleidingen voor vergiften, voor geneesmiddelen en voor huidaandoeningen. Zijn handleiding voor vergiften "Toxicologia seu Doctrina de Venenis et Antidotis" verscheen in 1785 te Wenen.⁴³ Hij was een collega van A. Störck en A. de Haen.

- In het algemeen gedeelte schrijft hij dat de vergiften op verschillende wijzen kunnen worden ingedeeld:
1. volgens de natuurrijken:
 - 1.1 dierlijk rijk
 - 1.2 plantaardig rijk
 - 1.3 mineralenrijk
 - 1.4 dampen en gassen
 2. naar de tijd van werking:

⁴Gmelin geeft een andere interpretatie aan de experimentele gegevens van Wepfer; deze beschreef de *Conium maculatum* als koud en de *Cicuta aquatica* als warm. De overprikkeling van hersenen en ruggenmerg wordt door Gmelin omschreven als waanzin.

^{5*}Gmelin zit maar gedeeltelijk op het goede spoor. Anton de Haen, een collega-hoogleraar van Störck, vond de *Cicutapillen* niet alleen gevaarlijk, hij kreeg in eigen onderzoek slechts negatieve resultaten bij de behandeling van patiënten, terwijl hij met de pillen van Störck werkte. N.B. Anton de Haen ('s-Gravenhage, 1704 - Wenen, 1776), 1754 hoogleraar te Wenen. Johannes David Hahn (Heidelberg, 1729 - Leiden, 1784), 1753 hoogleraar te Utrecht, 1775 hoogleraar te Leiden.

- | | | | | | |
|----|------------------------------------|------------------|-----------|-----------------|-----------------|
| | 2.1 | snel | | | |
| | 2.2 | langzaam | | | |
| 3. | naar de natuurlijke aard: | | | | |
| | 3.1 | acria | planten | 3.1.1 | drastica |
| | | | mineralen | 3.1.2 | corrosiva |
| | | | | 3.1.3 | acida |
| | | | | 3.1.4 | alcalina |
| | | | | 3.1.5 | metallica |
| | | | dieren | 3.1.6 | acido-metallica |
| | | | | 3.1.7 | deleteria |
| | | | | 3.1.8 | necrotica |
| | 3.2 | narcoticaplanten | 3.2.1 | narcotico-acria | |
| | | | | 3.2.2 | halituosa |
| | | | | 3.2.3 | mechanica |
| 4. | aan de hand van de verschijnselen: | | | | |
| | 4.1 | inflammatoria | | | |
| | 4.2 | drastica | | | |
| | 4.3 | convulsiva | | | |
| | 4.4 | paralytisantia | | | |
| | 4.5 | narcotica | | | |
| | 4.6 | suffocatoria | | | |
| | 4.7 | exsiccantia | | | |
| | 4.8 | septica | | | |

De indelingen 3 en 4 zijn vroege varianten van de later door Orfila gepropageerde toxicodynamische classificatie. Indeling 4 is toegespitst op de geneeskrachtige vergiften.

J.J. von Plenck gebruikt voor zijn eigen handleiding de indeling volgens de natuurrijken, met een onderverdeling volgens een gemengd classificatiesysteem. In het hoofdstuk dierlijke vergiften behandelt hij slangen, insecten, wormen, amfibieën, vissen, giftige mosselen en oesters, bedorven ei, ranzig vet, bedorven vlees, het gif van besmettelijke runderziekten, van hondsdolheid, van pokken, van mazelen, van roodvonk, van schurft, van geslachtsziekten, van de Poolse vlecht, van kanker, van lepra, van pest en van rottende ziekten.⁶

Het werk van Von Plenck is uitsluitend gebaseerd op literatuurgegevens. De kritische instelling blijkt uit de selectie van gegevens. De meerderheid van de vergiften uit het dieren-, planten- en mineralenrijk hebben een of meer therapeutische toepassingen. Voor de doseringen verwijst Von Plenck naar zijn andere overzichtswerken.

Felice Fontana (1730-1803)

Fontana²⁷ was een universeel onderzoeker en geleerde, met een opleiding in de filosofie, niet in de geneeskunde. Zijn onderzoek betrof onderwerpen uit de natuurlijke historie, de natuurkunde en de physiologie. Hij was verbonden als natuurwetenschapper aan het hof van de Groothertog van Toscane te Florence en was tevens hoogleraar in de logica aan de Universiteit van Pisa. Hij voerde de geestelijke titel van abt en droeg een habijt zonder enige kerkelijke wijding en verplichting.^{7*}

Van Fontana's werk zijn de anatomische modellen in was en hout en zijn toxicologische verhandeling over het addergif bekend gebleven. De opdracht tot het onderzoek van het addergif was gegeven door de Groothertog

⁶Poolse vlecht is een aandoening die zich uitsluitend in de zeventiende eeuw heeft voorgedaan. In werken uit de negentiende eeuw wordt verondersteld dat het ging om epidemieën van huidtuberculose.

^{7*}De invloed van de Kerk in de Universiteit van het Hertogdom Toscane was nog zichtbaar. In het moederland Oostenrijk had de Nederlander Gerard van Swieten in 1754 de invloed van de Jezuïeten in de Academie aan banden gelegd.

zelf. Adders kwamen veel voor in Toscane en de Groothertog wenste vastgesteld te zien hoe groot het risico was dat zijn onderdanen liepen.

Onderzoeken met addergif. Met intervallen heeft Fontana van 1764 tot 1781 gewerkt aan het addergif. Zijn eerste publicatie over addergif verscheen in het Italiaans in 1767. Een Franse vertaling van de publicatie over het addergif verscheen in 1781, een Engelse en een Duitse in 1787. De vertalingen omvatten niet alle onderzoeken van Fontana. Een sterk uitgebreide versie met aanvullend onderzoek van het addergif en onderzoek van een vijftal plantaardige vergiften verscheen in 1787.

Felice Fontana's strategie voor onderzoek van giftige stoffen was oorspronkelijk en werd gehanteerd door latere onderzoekers voor de aanpak van toxicologische en farmacologische onderzoeken zonder dat zij Fontana de eer gaven. Fontana liet zich leiden door drie voor zijn tijd nieuwe grondgedachten:

1. Een experiment moet in veelvoud worden uitgevoerd om de invloed van toevallige bevindingen te beperken.
2. De omstandigheden in opeenvolgende experimenten moeten gecontroleerd worden gewijzigd.
3. Gegevens van anderen moeten in eigen experimenten worden onderzocht.

Deze toxicologische trias heeft Fontana aangehouden voor zijn onderzoek met het addergif en curare; het toxicologisch onderzoek met de laurierkers, de toxicodendron (een giftige sumaksoort), tabak en opium is beperkter uitgevoerd.

Fontana deed zijn onderzoek met mussen, duiven, hennen, cavia's, konijnen, katten, honden en kikvorsen. Hij vond dat bloedzuigers, slakken, schildpadden en adders niet gevoelig waren voor het addergif. In het voorwoord van het boek van 1767 noemt de uitgever veel grotere aantallen experimenten en gebruikte dieren dan Fontana zelf in de brief aan zijn broer: meer dan 6000 experimenten, een 3000 adders en meer dan 4000 proefdieren.²⁷⁸

Origineel zijn de experimenten die Fontana opzette om te komen tot een kwantitatieve benadering van de giftigheid van het addergif voor de mens. Het laten bijten van een proefdier zou niet tot dit doel leiden omdat de dodelijkheid van de beet af hing van de kracht en duur van de beet. Fontana maakte van een glazen capillair een lepeltje. In een vaatje had hij 132 mg gif verzameld; na 10 schepjes uitgenomen te hebben hield hij nog 131,56 mg over; de inhoud van zijn schepje bedroeg derhalve 0,044 mg. Het gif bracht Fontana in bij zes series duiven na een sneetje te hebben gemaakt in de huid en spier van het dijbeen. De resultaten waren als volgt:

schepje	mg addergif	sterfte		
1	0,044	0/7	1/6	1/12
2	0,088	2/12	4/12	
4	0,176	9/12		

Dit onderzoek is een voorloper van een LD₅₀-bepaling. Een gemiddeld grote adder heeft 88 mg gif in zijn gifzakjes. Fontana concludeerde aan de hand van zijn onderzoeksresultaten dat bijna twee adderbeten nodig zijn om een mens te doden. Omdat een adder zijn gifzakjes bij een beet niet helemaal leegt, waren er in feite wel vijf of zes

*Fontana geeft geen verklaring waarom kikkers wel en andere koudbloedige dieren niet gevoelig waren voor het addergif. Zijn bevindingen worden in een onderzoek van Marie Phisalix (1922)⁴² bevestigd voor de warmbloedige, maar niet voor de koudbloedige diersoorten. In dit laatste onderzoek is de kikvors even gevoelig als de paling, de krokodil en andere koudbloedigen.

adders nodig om een mens te doden. In een ander experiment bleken vijf beten van drie adders niet voldoende om een hond van 20 kg te doden.⁹

Fontana deed ook onderzoek met de bekende antidota waaronder ammonia, theriak, addervet. Geen enkel middel had enig gunstig effect op de klinische verschijnselen ten gevolge van een adderbeet; ook niet scarificatie en branden. Afbinden verminderde de centrale gifwerking, maar versterkte de lokale effecten. Amputatie uitsluitend direct na de beet voorkomt vergiftiging. Fontana vond in zijn onderzoek zilvernitraat als mogelijk antidotum. Gemengd met addergif werd dit laatste onwerkzaam. Gebeten duiven gingen soms wel dood, omdat zilvernitraat het gif niet bereikte.

Hij informeerde bij collegae in andere landen over hun ervaringen met adderbeten. Samengevat bleek dat slechts één van de gebetenen was overleden aan gangreen van een arm, het toegepaste antidotum was van geen belang. Zijn conclusie op grond van deze mededelingen en zijn eigen werk was dat een beet van de adder voor de mens niet dodelijk is, ook als hij geen behandeling instelt. Met deze conclusie was de vraag van de Groothertog beantwoord.

Fontana heeft niet aangegeven met welke addersoort hij het onderzoek heeft gedaan. Op grond van de huidige kennis kan worden gesteld dat in Toscane de *Vipera aspis* voorkwam; in de Noord-Europese landen de *Vipera berus*. De *Vipera berus* is beter onderzocht dan de *Vipera aspis*. De beet is zeer pijnlijk en geeft bloedingen met een doorsnede van enige centimeters. In ernstige gevallen kan braken en cardiovasculaire collaps optreden.¹⁰

Letale gevallen treden slechts op als bij de beet een bloedvat wordt geraakt. De verschijnselen door een beet van de *Vipera aspis* zijn heftiger, maar ook deze is zelden dodelijk. In Zuid-Oost Azië komen meerdere giftige slangensoorten voor, een aantal zijn giftiger dan de *Vipera berus*, een aantal minder giftig.

Onderzoeken met pijlgif: Van 1776 tot 1780 bezocht Fontana Parijs en Londen voor de aankoop van instrumenten en verzamelingen ten behoeve van het Museum in Florence. In Londen ontving hij van William Heberden (1710-1801) een aantal Zuid-Amerikaanse gifpijlen en een pot gif afkomstig van Indianen uit het Amazonegebied. Hij onderzocht het gif, dat hij Ticunas noemde naar de Indianenstam, bij kikkers, palingen en adders en bij duiven, konijnen en cavia's. De koudbloedige dieren waren weinig gevoelig. Bij de warmbloedige dieren diende hij het gif toe intramusculair, subcutaan, op de beschadigde huid en oraal. De giftigheid van het Ticunas (curare + picrotoxine) nam af in de genoemde volgorde; de orale doses waren zeer hoog. Fontana berekende de intramusculaire letale dosis op 0,44 mg voor een duif (= 2,5 mg per kg lichaamsgewicht). Op grond van de verschijnselen: krampen, flauwvallen, totaal verlies van kracht en beweging, meende hij dat het werkingsmechanisme verliep via de zenuwen. Maar waarschijnlijk werkte het Ticunas zoals het addergif alleen op de zenuwuiteinden, want aangebracht op de zenuwstammen werkte het pijlgif niet. Ticunas tastte het principe van de irritabiliteit van de spieren aan, maar had geen effect op het hart. Als de proefdieren de toediening van het vergif overleefden waren ze binnen enige

⁹Op basis van de gegevens van Fontana is de LD₅₀ voor een duif van 180 gram te berekenen op 0,13 x 1000/180 = 0,72 mg per kg lichaamsgewicht, 54 mg voor een mens van 75 kg. De LD₀ is minimaal een factor 2 lager. Het is niet geheel duidelijk hoe Fontana komt op meer dan één adderbeet. Hij heeft zich klaarblijkelijk meer laten leiden door de honden- dan door de duivenexperimenten. Volgens recente gegevens is de letale dosis addergif voor de mens 75 mg en de sterfte door adderbeten in Italië 17,6%. G.G. Habermehl: "Gift-Tiere und ihre Waffen" (Berlin, 5e druk 1994, pp. 170-176).

¹⁰In Nederland komen nog steeds door adders gebeten honden bij de dierenarts. Gewoonlijk is er dan al zoveel tijd verlopen dat geen behandeling behoeft te worden ingesteld.

minuten weer normaal. Fontana veronderstelde werking op de geest van het bloed gezien de plotselinge dood na injectie, maar kon deze hypothese niet onderbouwen door onderzoek.¹¹

Onderzoeken met laurierkers: De aromatische olie uit het blad van de laurierkers was in de handel als bittere amandelen- en perzikbloemenessence voor verkoop aan het publiek. De man en vrouw in de straat gebruikte deze essence in dranken, melk en spijzen. Fontana was niet bevreesd, gelet op de gebruikte kleine hoeveelheden, voor acute schade door dit dodelijke gif, maar voor schade aan de gezondheid door langdurig gebruik. Fontana's onderzoek met proefdieren had hetzelfde patroon als zijn onderzoek met addergif en Ticunas en was daardoor niet gericht op schadelijke effecten door langdurig gebruik. Zijn uitgangspunt was dat een gif altijd een gif is en hij stelde de Groothertog voor het gebruik van de laurierkersolie te verbieden.

Onderzoeken met *Rhus toxicodendron*: Toen Fontana in 1790 in de botanische tuin van Florence wandelde, werd hij voor een plant - *Rhus toxicodendron* - gewaarschuwd door een Poolse reiziger. Hij wilde het niet geloven en brak een tak af. In de loop van de week kreeg hij puisten op zijn gezicht en verdere lichaam, had koorts en hoofdpijn.^{12*} De aandoening hield twee weken aan. Fontana onderzocht het sap op zijn gebruikelijke wijze bij proefdieren, maar zag geen effect.

Onderzoeken met opium: Fontana zocht naar de werking van opium naar aanleiding van de mededelingen van andere onderzoekers, die tegenstrijdige effecten vonden. Thomas Willis (1680) schreef dat opium slaap veroorzaakte door zijn werking op de hersenschors. John Brown (1780) kwam op grond van eigen gebruik van opium en alcohol tot een tegengestelde conclusie. Robert Boyle (1656) zag na een infuus met opium bij een hond een diepe slaap, terwijl een kat door dezelfde behandeling zo wild werd dat het dier moest worden afgemaakt. Fontana maakte een waterig en een alcoholisch extract van opium en diende beide vloeistoffen en alcohol toe aan warm- en koudbloedige diersoorten. Hij gebruikte enkele honderden kikvorsen, die hij op verschillende wijzen aan de drie vloeistoffen blootstelde: oraal, subcutaan, op hart, dijbeenzenuw en hersenen in situ en op het hart en het spierzenuwapparaat in vitro. Fontana nam bij de blootstelling van het intacte dier zowel excitatie als sedatie waar en vond in principe geen verschil tussen de effecten van opium en alcohol. De reactie van de organen op de directe blootstelling aan opium was gelijk aan die van water. Fontana concludeerde dat de zenuwvergiften niet op de zenuwen werkten, maar op het bloed. Het bewijs daarvan heeft hij niet geleverd. Wel week hij met deze conclusie af van de toen gangbare opvatting dat vergiften lokaal werkten en dat de afstandseffecten door sympathie werden opgeroepen.

In de opzet van een dierproef, de kwantitatieve benadering en het laten meelopen van controlegroepen was Fontana zijn tijd ver vooruit. De resultaten van zijn onderzoek waren minder opzienbarend; zij zijn illustratief voor het feit dat nog gewerkt werd met niet-geïsoleerde vergiften.

In de Italiaanse pers werd het natuurhistorisch werk van Fontana uitvoerig geprezen. De Engelse pers was wat voorzichtiger. Zij vond dat Fontana te veel belang hechtte aan experimenten. Zij meende wel dat Fontana de grenzen van de physiologie had verlegd. De Franse onderzoeker J. Gibelin had moeite met de overigens juiste

¹¹Van Hasselt (1850)²⁴ aarzelde nog over de samenstelling van het Ticunaspijlgif. Hij dacht aan picrotoxine of curare als werkzame stof. Claude Bernard (1856)³ bevestigde in zijn experimenten dat curare werkt op de zenuwuiteinden en niet op de zenuwstammen. Bernard had grote waardering voor het onderzoek van Fontana, in tegenstelling tot Orfila, die de resultaten van het addergifonderzoek geheel afwees.

^{12*}De *Rhus toxicodendron* behoort tot de familie van de Anacardiaceae, de pruikeboomfamilie. Een Nederlands lid van de familie is de *Rhus radicans*, de gifsumak. Het sap kan een ernstige huiduitslag veroorzaken.

vondst van Fontana dat het addergif proteolytische enzymen bevatte en dat de adder zijn gif nodig had om zijn prooi te verteren. M.J.B. Orfila had ernstige kritiek op het werk van Fontana, in het bijzonder op twee punten van Fontana's werk. De kritiek was gericht op de conclusies van Fontana dat de adderbeet niet dodelijk was en dat de bekende antiodota geen voordeel gaven, terwijl Orfila ervan uitging dat een adderbeet wel letaal kon zijn en dat ammonia, zowel inwendig als uitwendig toegepast, een goed antidotum was. De indruk ontstaat dat Orfila zich in zijn kritiek niet altijd liet leiden door wetenschappelijke argumenten. Orfila heeft in zijn eigen experimenteel onderzoek deels wel de methode en aanpak van Fontana gevolgd. Claude Bernard (1843-1879) had ondanks enige kritiek ook veel waardering voor het werk van Fontana en heeft eveneens diens analytische methode met proefdieren overgenomen.

Felice Fontana is als toxicoloog praktisch geheel vergeten. Dat zal niet alleen te wijten zijn aan de kritiek van Orfila, maar ook aan het feit dat in Engeland en Duitsland in de negentiende eeuw de vervanging van een mens door een proefdier in een experiment niet hoog werd aangeslagen. Later in de negentiende eeuw werd in Duitsland het proefdier wel betrokken in het toxicologisch en farmacologisch onderzoek. Toen maakten natuur- en scheikundige methoden het mogelijk in een dierexperiment het werkingsmechanisme van een vergif te doorgronden op meer dan uitwendige verschijnselen alleen. Ook de ontwikkeling van zieke-proefdiermodellen heeft bijgedragen aan de waardering van het dierexperiment. Fontana's werk en het feit dat zijn methodische aanpak beter aansluit bij de huidige toxicologische methodieken dan de aanpak van Orfila, maken van Fontana de eerste dierexperimentele toxicoloog. Vandaar dat in dit werk uitvoerig is ingegaan op het werk van de abt Felice Fontana.

Anton Störck (1731-1803)

Anton Störck, leerling van de Nederlanders G. van Swieten (1700-1772) en A. de Haen en later opvolger van G. van Swieten als directeur van de medische faculteit van de Universiteit van Wenen, is wel de vader van de farmacologie genoemd. Van wees in het armenhuis van Wenen groeide hij uit tot de hoogste medische autoriteit en de vertrouweling van de keizerin Maria Theresia en van zijn voorganger Gerard van Swieten. Als diens assistent in 1757 werd Störck ook zeer gewaardeerd door Anton de Haen, de klinisch hoogleraar aan de Weense medische faculteit. De vriendschap daalde tot ver onder het vriespunt toen de tovenaarsleerling in 1760 zelfstandig ging publiceren. De aanleiding voor het gevecht op het persoonlijk en wetenschappelijk vlak tussen de beide kemphanen was het onderzoek en de publicatie van Störck over de *Cicuta*, de scheerling. Störck behaalde opzienbare resultaten met zijn Cicutapillen en werd een Europese beroemdheid. De Haen werkte bij 93 patiënten met dezelfde Cicutapillen en zag alleen maar nevenwerkingen en geen genezing. De Haen had gerechtvaardigde kritiek op de uitvoering van het onderzoek door Störck, maar kreeg geen gelijk van Van Swieten, die hem de pillen had verschaft, hoofdzakelijk omdat Störck een veel betere diplomaat was. De Haen begroef in 1770 de strijdbijl omdat hij, zoals hij schreef aan zijn vriend de filosoof Bonnet, geen tijd wenste te verliezen aan het samenstellen van nutteloze verweerschriften tegen de voortdurende beledigingen. Vanaf 1772 werkte De Haen weer samen met Störck. Deze heftige strijd in de eerste Weense school wordt uitgebreid behandeld in de dissertatie van Karl Weiner Scheweppe (1976)⁵².

Störck zocht op verzoek van Van Swieten naar nieuwe indicaties voor een aantal kruiden en paste daarvoor sapextracten toe op proefdieren, zichzelf en patiënten. De betrokken giftige kruiden hadden toen reeds een lange voorgeschiedenis als geneesmiddel. Störck rapporteerde zijn resultaten in een vijftal publicaties van 1760 tot 1771⁵⁵.

Störck ging, zoals vele geneeskundigen en kruidenvrouwen vóór hem, van de premisse uit dat God niets geschapen heeft zonder doel en dat het de opdracht was van de mens om dit doel te vinden. Kruiden waren geneesmiddelen, slechts in hoge doseringen waren het vergiften. Störck gebruikte de dierproef om de veilige hoeveelheid van het kruid te vinden, niet om een indruk te krijgen van het werkingsprincipe, daarvoor gebruikte hij zichzelf. Hij paste in zijn dierproeven, in de proeven op zichzelf en in de behandeling van patiënten schuivende doseringen toe. Hij begon met een lage dosering, voerde deze op tot hij een effect waarnam en keerde eventueel terug naar lagere doseringen. De eerste plant die Störck in onderzoek nam was de *Cicuta*, de scheerling. Op grond van mededelingen van hemzelf en van anderen, onder wie J.J. Plenck, kan worden aangenomen dat het ging om de *Cicuta terrestris*, ook wel genoemd *Cicuta maculatum*, *Conium maculatum*, de gevlekte scheerling. In Nederland werd de *Cicuta* vertaald met dolle kervel, onder andere door L. Bicker, terwijl dit in feite de naam is van een andere schermbloemige. Andere oude Nederlandse namen zijn aardscheerling, stinkscheerling, dolle scheerling en vogeldood, naar de verschillende eigenschappen van het kruid.

Ook de aanwijzingen van Störck dat de plant geogst diende te worden juist vóór de bloei en dat het kruid een slaapbrengende en pijnstillende werking had, pleiten ervoor dat hij gewerkt heeft met de *Conium maculatum*, de gevlekte scheerling. Geheel zeker is dat niet. Ondanks dat J.J. Wepfer in 1679 had aangetoond dat de beide scheerlingsoorten een tegengestelde werking hadden, is er aanleiding om te denken dat Störck, en met hem andere artsen, nog uitging van een identiek vergif in beide soorten. Störck zelf proefde in één van zijn onderzoeken van de 'melk' van een fijngesneden wortel. Hij kreeg een dikke, stijve en pijnlijke tong en kon niet meer spreken. Met citroensap als tegengif trad na enige uren herstel in. De waterscheerling heeft een knolvormige wortel met holle ruimtes, waarin zich melkachtig vocht bevindt; de gevlekte scheerling heeft een penwortel. De wortel van de gevlekte scheerling bevat weinig vergif, het vergif in het vocht van de wortel van de waterscheerling is relatief hooggeconcentreerd en daardoor gevaarlijk.

Störck schreef ook over de diuretische en laxerende werking van de plant, die in enkele gevallen was waargenomen. Het is niet duidelijk of hij in deze gevallen sprak van eigen waarnemingen of van waarnemingen van anderen. De irritatieverschijnselen passen in het beeld van een waterscheerlingvergiftiging, terwijl het vergif van de gevlekte scheerling verlamvend werkt.¹³

In zijn eerste proeven liet Störck van fijngesneden en gedroogde bladeren een kruidenkussen maken, legde deze enige minuten in kokend water en daarna direct bij patiënten op harde klieren en jichtknobbels. Deze verdwenen met de behandeling. Störck vermoedde de genezende kracht in het sap en maakte van het sap van de plant een extract. Een hond kreeg driemaal een scrupel (1,3 g) van het extract door zijn vlees. Toen de hond daarvan

¹³Het alkaloiïde coniïne van de gevlekte scheerling werd in het begin van de negentiende eeuw geïsoleerd, het polyacetyleen cicutoxine werd gekarakteriseerd aan het eind van de negentiende eeuw. Het alkaloiïdegehalte van de *Conium maculatum* bedraagt in zaden 0,9%, bloemen 0,2%, bladeren 0,18%, stengels 0,06% en wortels 0,05%. De wortel is pas giftig in de maand juni van het eerste groei-jaar, in het tweede groei-jaar is geen coniïne aantoonbaar. *Cicuta virosa* heeft als hoogste gifgehalte in de wortelstok 0,2%, het gif is geen alkaloiïde. Zie R. Kobert (1893).²⁸

niet ziek werd nam Störck zelf acht dagen lang 's morgens en 's avonds een grein (65 mg) van het extract in zijn thee en verdroeg dat ongestoord.

Störck keerde terug naar het extract van de bovengrondse delen van de plant, maakte daar pillen van en slikte deze pillen in dagelijks stijgende doses. Toen dat goed afliep, kregen patiënten de pillen toegediend in doseringen tot 1,3 g daags. Störck meldde goede resultaten van zijn Cicutapillen bij gevallen van kwaadaardige gezwellen, rachitis, grauwe staar en fistels. Het is anderen niet altijd gelukt deze resultaten te reproduceren.

Eén van deze anderen was zijn collega De Haen. Hij werkte bij zijn eigen patiënten met dezelfde Cicutapillen als Störck, maar zag geen genezing, alleen maar nevenwerkingen. De negatieve resultaten van De Haen konden niet geweten worden aan gebruik van de verkeerde schermbloemigen, aan verkeerde verwerking of bereiding en ook niet aan weersinvloed, aan invloed van de grond of het seizoen. De Haen beschuldigde Störck van slecht onderzoek. Hij wees hem erop dat hij onzorgvuldig was in zijn diagnosestelling en achtte het onjuist dat hij naast de Cicutapillen andere geneesmiddelen, waaronder opium, toepaste en aanvullende dieetmaatregelen nam. Kortom, De Haen verweet Störck dat hij zijn genezingen uitsluitend toeschreef aan de Cicuta en de mislukkingen aan fouten van de patiënten of van de behandelende artsen.

Störck leverde zijn Cicutapillen en -extract aan artsen over geheel Europa. In zijn "Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte" (1777, 2e druk 1803)¹⁸ verhaalt Johann Friedrich Gmelin van de vele voor- en tegenstanders in de Duitse staten, in Italië, Frankrijk, Spanje, Engeland, Nederland, Zweden en Polen. Aan het eind van de negentiende eeuw was de strijd gestreden ten voordele van de tegenstanders en verdween de Cicuta, de scheerling, wegens onbetrouwbaarheid als geneesmiddel uit de receptenboeken.

Van de doornappelplant (*Stramonium*) maakte Störck een extract, slikte 1½ grein (95 mg) en bevond zich wel. Daarop vond hij het middel geschikt voor geesteszieken en epileptici. Het bilzenkruidextract (*Hyoscyamus*) werd eerst in stijgende doses tot 2 scrupels (2,6 g) onderzocht bij een hond. Daarop nam Störck zelf 8 dagen lang nuchter 1 grein (65 mg) en voelde zich opgewekt. Dit onderzoek leidde niet tot nieuwe indicaties. Van het monnikskapextract (*Aconitum*) maakte Störck met suiker een poeder. Dit poeder nam hij in stijgende doses in; bij 20 grein poeder (1,3 g, waarvan 20 mg monnikskapextract) begon hij te zweten. Störck achtte daarop het middel geschikt om kwade sappen uit te drijven en paste het middel toe voor gevallen van gewrichtsaandoeningen en zweren. Van de herfsttijloos (*Colchicum autumnale*) onderzocht Störck de fijngemaakte verse knol op zichzelf. Het haksel op de tong gebracht, maakte deze stijf en ongevoelig. Het haksel in wijn gekookt en gedronken, brandde in de urinewegen. Het haksel in azijn geweekt en op de tong gebracht, gaf geen bezwaren. Verse gehakte knol gegeten met broodkrumels veroorzaakte heftig maagbranden, koliek en geïrriteerde urinewegen. Citroensap en gersteslijm in water werkte als antigif. Door deze eigen ervaringen en de dood van een proefhond stelde Störck vast dat hij de herfsttijloos moest mengen met zure spijsen om de knol als geneesmiddel te kunnen gebruiken. Met het middel had hij goede resultaten bij patiënten met waterzucht¹⁴.

Störck en De Haen zetten hun onderzoek in de materia medica voort, maar deze latere onderzoeken met geneeskrachtige vergiften hebben weinig aandacht getrokken. De belangstelling voor onderzoek van de ruwe extracten van giftige kruiden raakte op de achtergrond.

¹⁴R. Kobert (1897)²⁹ beveelt de herfsttijloos aan tegen jicht, reumatische aandoeningen en als lokaal anaestheticum.

De onderbouwing en erkenning van eenvoudige geneesmiddelen enerzijds en anderzijds dat einde achttiende eeuw in de geneeskunde en geneesmiddelenleer met overtuiging naar andere benaderingen dan de empirische verklaring werd gezocht kenmerken dat tijdperk. Het stelsel van Galenus, de vier-kwaliteitenleer en het therapeutisch principe van 'contraria contrariis' hadden hun tijd gehad. Het gebruik van geneeskrachtige vergiften was niet meer een vanzelfsprekende behandeling van zieken, van de verkeerde menging van sappen. Het geneeskundig denken werd steeds meer gestuurd door anatomische, physiologische en experimentele klinische bevindingen.

II.3.2. 1800 tot 1875

In de negentiende eeuw nam het onderzoek van en het schrijven over vergiften toe, zonder de aarzeling van vroegere eeuwen. Door de ontwikkelingen in de chemie en physiologie groeide en bloeide de leer der vergiften. De chemici ontwikkelden scheidingsmethoden en isoleerden in de periode van 1804 tot 1848 uit de plantaardige vergiften 29 alkaloiden, Franse onderzoekers 14; Duitse, Deense en Russische onderzoekers de overige. Zie G.E. Dann (1975).¹⁰

Een tweede lijn in de ontwikkeling van de chemie was de opstelling van kwalitatieve bepalingmethoden. Door middel van een typische kristalvorming of een kleurreactie konden in het bijzonder metalen en alkaloiden chemisch worden opgespoord. Ook de analysemethode van J. Marsh (1836)⁸ is voor de forensische toxicologie van groot belang geweest. Gifmoordenaars stapten over van arseen op fosfor.

De physiologie richtte zich steeds meer op orgaansystemen. Het onderzoek naar het functioneren van het lichaam splitste zich in onderzoek naar de 'anatomia animata' van het somatische stelsel, het centrale zenuwstelsel, het vegetatieve stelsel, het bloed-bloedvatsysteem en de ademhaling als centraal orgaan van de verbranding en de stofwisseling. De dierproef kreeg steeds meer betekenis als bron van fundamentele kennis. Het proefdier liet onderzoek toe dat bij de mens niet mogelijk was. In het bijzonder Franse onderzoekers uit het begin van deze subperiode gebruikten proefdieren om te komen tot een meer fundamentele kennis over de kwade en goede vergiften. De toediening van de geïsoleerde geneeskrachtige vergiften aan gezonde proefdieren leidde tot meer inzicht in de aard van de werking gekoppeld aan de dosering. De Duitse onderzoekers stonden aanvankelijk nog afwijzend tegenover dierproeven, met name het proefdieronderzoek van Orfila vonden zij te ver afstaan van de humane situatie.

Het principe bij de geneeskrachtige vergiften, het principe 'contraria contrariis', werd niet zonder meer geaccepteerd. Er werd gezocht naar meer specifieke en minder schadelijke geneesmiddelen. Deze ontwikkeling had plaats in de Franse en Engelse klinieken en aan de Duitse universiteiten. Het aantal handboeken over de geneesmiddelen nam toe, de boeken volgden elkaar snel op als een gevolg van de toenemende kennis. Ook de verschillende drukken van eenzelfde werk werden steeds aangepast.

De leer van de kwade vergiften (toxica) laat een andere ontwikkeling zien. Er ontstaan drie aandachtsgebieden:

- forensische toxicologie, vergiftigingszaken aan de orde bij de rechtspraak
- publieke toxicologie, de leer van vergiften in het kader van de gezondheidsbescherming, de openbare gezondheidsregeling

- klinische toxicologie, de leer van de tegengiften als onderdeel van de behandeling van vergiftigingen.

De handboeken over deze gebieden van de toxicologie zijn beperkt in aantal. De toxicologie is in een aantal gevallen ook in een extra hoofdstuk behandeld in handboeken over de geneesmiddelenleer, de materia medica of over de ziekteleer, de pathologie. De handboeken zijn overzichtswerken; zij zijn bestemd voor het onderwijs aan de geneeskundige faculteiten en voor onderricht van praktisch werkende artsen, juristen en apothekers. Veel van deze werken zijn geschreven door artsen aan het begin van hun loopbaan en bevatten weinig of geen eigen ervaringen of onderzoeksresultaten. In hun verdere carrière kozen de artsen-schrijvers van de toxicologische handboeken voor een andere richting op het geneeskundig vlak of zij vermeldden hun ervaringen en onderzoeksresultaten in tijdschriftpublicaties. Het zijn in de behandelde periode slechts enkele handboeken, met name de Franse werken van Magendie³² en Orfila^{38,39}, die vele drukken hebben beleefd. Beide handboeken waren bij het verschijnen van de eerste druk revolutionaire werken, zij combineerden veel eigen experimentele gegevens met casuïstiek van anderen en beide schrijvers zorgden bij iedere nieuwe druk voor aanpassingen van de tekst.

Orfila heeft in de periode van 1814 tot 1848 niet alleen een grote activiteit ontplooid in het schrijven van handboeken en artikelen over de forensische toxicologie,^{38,39} hij kreeg ook een grote bekendheid door zijn medewerking als deskundige in strafrechtelijke processen en door zijn stuwende kracht in de verbetering van het onderwijs aan de medische faculteit. Bij zijn overlijden in 1853 bleek hij een groot deel van zijn vermogen te hebben geschonken aan wetenschappelijke instellingen en aan een op te richten fonds voor het belonen van toxicologische onderzoeken.

Kernpunten in de periode 1800-1875 zijn min of meer dezelfde als in de periode 1750-1800: historische beschrijving van vergiften en geneesmiddelen, isolatie van vergiften, experimenteel toxicologisch onderzoek, experimenteel geneesmiddelenonderzoek, gerechtelijke geneeskunde en toxicologie.

Matthieu Joseph Bonaventura Orfila (1787-1853)

Orfila, hoogleraar in de chemie en de gerechtelijke geneeskunde, gaf in zijn handboek "Traité des Poisons tirés des Règnes minéral, végétal et animal ou Toxicologie Générale, considérée sous les rapports de la Physiologie, de la Pathologie et de la Médecine légale"³⁹ een volledig overzicht van de bekende vergiften op basis van literatuurgegevens en eigen onderzoeken. Hij distantieerde zich uitdrukkelijk van de geneeskrachtige werking van vergiften, maar behandelde wel de vergiftiging door het therapeutisch gebruik. In vier jaar tijd is het aantal pagina's verdubbeld, de uitbreiding betreft hoofdzakelijk de hoeveelheid stoffen.

Van het werk verscheen een Engelse, Duitse, Zweedse, Italiaanse en Portugese vertaling. De populariteit van het boek en de schrijver zijn mogelijk mede te danken aan de aandacht die hij kreeg bij zijn imponerend optreden voor de rechtbank als getuige-deskundige in vele vergiftigingsprocessen. Zijn getuigenis werd overigens niet altijd zonder meer geaccepteerd en in een enkel geval was hij gedwongen toe te geven dat zijn onderzoek onvoldoende bewijskracht had. Verschillende Duitse toxicologen hechtten weinig waarde aan zijn dierexperimenten, die zich beperkten tot de hond en dan ook nog met een afgebonden slokdarm.

In 1821 verscheen zijn "Leçons de Médecine légale", vanaf de derde druk onder de titel "Traité de Médecine légale" (1838, 4e ed. 1848)³⁸, met in deel III de vergiftigingen. Orfila is in beide werken zakelijk, wars van enige speculatie en met een zo zuiver mogelijke natuurwetenschappelijke benadering.

De classificatie van vergiften die Orfila in 1814 aanhield, was gebaseerd op de classificatie van J.C. Sommer (1765)⁵⁴ en F.E. Fodéré (1798)¹³. Zij baseerden hun rangschikking op toxicodynamische werking, op de zichtbare verschijnselen bij leven en na de dood en verdeelden de vergiften in zes hoofdklassen:

- | | | |
|----|--------------------|--|
| 1. | corrosieve | kwik en andere metalen |
| 2. | adstringerende | loodverbindingen |
| 3. | scherpe | o.a. ricine |
| 4. | narcotische | o.a. opium |
| 5. | narcotisch-scherpe | o.a. tabak en de giftige schermbloemigen |
| 6. | septische | o.a. zwavelwaterstof en giftige dieren |

In zijn forensisch geneeskundig werk van 1821 beperkte Orfila de classificatie tot vier klassen; de klassen 1, 2 en 3 van de classificatie van 1814 werden bijeengevoegd tot één klasse scherpe vergiften. Onder andere termen was de klassieke indeling van Galenus weer terug. Het is duidelijk dat door de grote lacunes in kennis de plaatsing van stoffen in de vier klassen nog zeer primitief is. Orfila heeft zelf geen onderzoek gedaan met de gevlekte scheerling en de waterscheerling; op grond van literatuurgegevens rekende hij beide soorten nog tot de narcotisch-scherpe vergiften. De invalshoek in beide werken van Orfila is de forensische en klinische toxicologie.

Alhoewel F. Fontana met zijn experimenteel toxicologisch onderzoek Orfila was voorgegaan, moet deze laatste door zijn onderzoek en studie van veel meer stoffen en door zijn leerboeken beschouwd worden als de grote animator van het toxicologisch experiment. Orfila gaf de voorkeur aan de hond als proefdier en achtte het uitsluitend gebruik van de hond wetenschappelijk verantwoord. Het gemakkelijk braken van de hond voorkwam hij door een vergif via de geopende slokdarm toe te dienen en daarna de slokdarm beneden de wond te sluiten. De wond liet Orfila open.

Orfila geeft geen verantwoording over de hoogte van de toegepaste doseringen. Omdat hij zijn toxicologisch werk toespitste op forensisch-toxicologische kenmerken en op het vinden van antigiften, was het bepalen van de giftigheidsdosis van minder belang. Hij heeft ook geen poging gedaan de hoeveelheden vergif in zijn dierexperimenten te vertalen naar de mens.¹⁵

Orfila schreef de eerste druk van zijn "Traité des Poisons" (1814)³⁹ op 27-jarige leeftijd, drie jaar na zijn afstuderen tot Med. Doct. in Parijs. Hij beschouwde zichzelf daarna als de grootste onder de toxicologen.

Het werk "Traité des Poisons" bestaat uit een combinatie van casuïstiek en experimentele gegevens. Orfila schrijft de geneeskrachtige vergiften van behandeling uit te sluiten, maar in feite betekent dit dat hij alle vergiften behandelt, maar niet de therapeutische werking. Hij distantieert zich daarmee van zijn landgenoot Magendie. Een reden voor de uitsluiting geeft Orfila niet, maar het is het logische gevolg van de twee doelstellingen die Orfila voor zijn toxicologieboek heeft gekozen: de gerechtelijke toxicologie en het vinden van antigiften. De geschiedenis van ieder mineraalgif beschrijft Orfila in zes paragrafen:

1. voorkomen en chemische eigenschappen
2. fysiologische werking bij proefdieren na toediening via maag, ader en uitwendig
3. waarnemingen bij de mens vanaf Dioscorides, 1e eeuw A.D.

¹⁵In de periode van 1800-1875 is in Nederland het tijdvak van 1800-1840 wetenschappelijk gezien een periode van relatieve stilstand geweest. Het tijdvak van 1840-1875 wordt voor de toxicologie beheerst door de werkzaamheden van A.W.M. van Hasselt en voor de farmacotherapie en farmacologie door de vertaalactiviteiten van andere artsen en van apothekers. Pas in de periode van 1875-1914, tegenwoordig wel de tweede Gouden Eeuw genoemd, komen de eigen wetenschappelijke onderzoekingen in Nederland goed op gang.

4. sectieverschijnselen
5. aanwijzingen voor de forensisch geneeskundige
6. behandeling van de vergiftigde

De beschrijving is geheel gericht op de twee genoemde doelstellingen.

Enkele voorbeelden uit het werk van Orfila:

A. Lood

In zijn hoofdklasse II, de adstringerende vergiften, had Orfila de loodverbindingen opgenomen. Het zijn de enige stoffen in deze klasse. Orfila achtte de verschijnselen: colonsamentrekking, de daarop volgende darmontsteking en de vaak optredende werking op het zenuwstelsel, voldoende specifiek om de loodverbindingen in een aparte klasse onder te brengen⁵⁵.

Ook toxicologische schrijvers vóór en na Orfila vonden geen aanleiding om de loodverbindingen in een aparte klasse onder te brengen. Orfila behandelt onder de loodverbindingen:

1. loodacetaat, loodsuiker
2. rood-loodoxide, minium en geel loodoxide, litharge, goudglit
3. loodcarbonaat, ceruse, loodwit
4. wijnen verzacht met lood
5. water verontreinigd met lood
6. voedingsmiddelen in loden vaten bereid
7. vruchtensappen en -likeuren met loodacetaat geklaard
8. looddampen.

Hippocrates, Stoll, Tissot, Bordeu, Sauvages en verscheidene andere beroemde artsen worden door Orfila genoemd als schrijvers over loodvergiftiging met als voornaamste verschijnsel de loodkoliek. J.O. Nriagu (1983)³⁵ schrijft over het Corpus Hippocraticum dat op een aantal plaatsen de verschijnselen van een loodvergiftiging zijn beschreven, maar dat niet het lood als etiologische factor is aangegeven.

Experimentele bevindingen beschrijft Orfila als volgt.

Physiologische werking bij proefdieren via toediening via ader, maag en uitwendig.

Loodacetaat in de ader gebracht:

Proef 1. Injectie van 13 grains (650 mg) loodacetaat opgelost in water in de jugulaire vene van een kleine zwakke hond. De hond haalde driemaal diep adem en stierf zonder enig teken van pijn of kramp. Het dier werd direct geopend. Het hart klopte met kracht, het bloed in de hartkamers was vloeibaar, de longen crepiterden en waren zacht.

Proef 2. Injectie van 5 grains (250 mg) loodacetaat opgelost in water in de jugulaire vene van een middelgrote, sterke hond. De volgende dag leek de hond nog normaal. De derde dag weigerde hij voedsel. De vierde dag werd hij zwakker, kon met moeite lopen en had af en toe lichte krampen. De morgen van de vijfde dag was hij dood. Bij sectie crepiterende longen, verder geen enkele afwijking.

Proef 3. Verscheidene middelgrote zwakke honden zijn intraveneus geïnjecteerd met 1-3 grains (50-150 mg) loodacetaat opgelost in water en verdroegen deze hoeveelheid zonder verschijnselen uitgezonderd een enkele maal lichte braakneigingen.

Uit deze feiten trok Orfila de volgende conclusies: loodacetaat is intraveneus minder giftig dan andere metaalzouten en bij een dosis van meerdere grains volgt de dood snel als gevolg van een beschadiging van het zenuwstelsel. De effecten op de longen achtte Orfila niet van belang. Hij meende dat hij anders in het linker hartventrikel zwart bloed had moeten vinden. De intraveneuze letale dosis kan op grond van deze proeven van Orfila berekend worden op ca. 10 mg loodacetaat per kg lichaamsgewicht.

Loodacetaat in de maag gebracht

Proef 1. Een kleine hond werd 1,5 gros (6 g) loodacetaatpoeder ingegeven. Na vijf minuten braakte hij een grote witte massa met voedsel erin en binnen een half uur braakte hij nogmaals vier keer, maar slechts een kleine hoeveelheid gal. De volgende dag leek hij gezond en at weer. De tiende dag werd dezelfde hond 3,5 gros (14 g) loodacetaatpoeder ingegeven. Weldra braakte hij een witte massa uit en had geelachtige, vaste ontlasting. De volgende vijftig minuten had hij nog vele heftige pogingen van braken, maar wit, slijmerig schuim was het enige resultaat. Ook produceerde hij nog wat ontlasting. De hond was uitgeput, werd suf en bleef op zijn buik liggen. De volgende dag, 28 uur na de toediening, was de hond dood, zonder enige kramp of klacht. Het maagslijmvlies bleek bij sectie pleksgewijs rood te zijn, kennelijk ontstoken. Het verdere darmkanaal vertoonde geen afwijkingen en ook de longen niet.

Proef 2. De slokdarm van een kleine hond werd opengelegd, en via het gat werd 1,5 once (48 g) loodacetaat opgelost in water in de maag gebracht. De slokdarm werd onder het gat afgebonden om braken te voorkomen. Na 6 minuten traden heftige braakpogingen op. Na 1 uur en 40 minuten was er enige ontlasting, vloeibaar met enige vaste delen. Na 4 uur ging hij op zijn zij liggen en had lichte krampen aan zijn rechter voorbeen. Hij poogde nog steeds te

braken. In de loop van de avond stierf het dier. Bij sectie waren er uitwendig aan de ingewanden slechts enige rode strepen te zien, inwendig lag er over maag en darmen een asgrauwe membraan die naar azijn rook. Deze laag van het slijmvlies liet zich gemakkelijk met een mes verwijderen. Daaronder lagen de normaal uitzijnde overige lagen van de inwendige darmwand. Voor Orfila is dit een belangrijk gegeven, gezien de opvatting van een verwijderd effect door sympathie.

Proef 3. Een middelgrote hond kreeg 's morgens om 11 uur 1,5 ounce (48 g) loodacetaatpoeder te slikken. Na 5 minuten begon het dier te braken; het braken hield een uur aan. Om 4 uur 's middags leek het dier te lijden aan pijn in de onderbuik. De volgende morgen dronk hij een grote hoeveelheid water die hij direct weer uitbraakte. Hij nam geen voedsel in. Hij kon lopen en had geen krampen. Aan het begin van de avond stierf het dier in een staat van hevige uitputting. Bij autopsie de volgende dag werd opnieuw het asgrauwe membraan in de maag gezien. Dit membraan lag op de spierlaag van de maag. De spierlaag en de serosa waren ontstoken, wat ook aan de buitenkant was te zien. Darmen en longen waren normaal.

Proef 4. Een kleine hond kreeg een ounce (32 g) opgelost loodacetaat te slikken. In een tijd van 15 minuten braakte hij 7 keer. De volgende dag had het dier sterke dorst, dronk veel en braakte. In de middag at hij wat vlees, maar ook dat werd uitgebraakt. De derde dag werd op drinken niet meer gebrakt. De zesde dag begon hij weer te eten. Na 9 dagen voelde het dier zich weer goed, wilde weg en bleef blaffen. Het dier werd gemuilband en is daardoor gestikt. Bij sectie bleken de ingewanden in- en uitwendig geheel gezond.

Uit deze feiten trok Orfila de volgende conclusies:

a. Loodacetaat in een hoge dosis in de maag gebracht leidt binnen enkele uren tot de dood, ook al laat men de dieren de vrijheid om te braken. De dieren die braken na het slikken van de vaste loodacetaat gaan dood aan corrosie van de ingewanden.

b. Loodacetaat opgelost ingegeven leidt tot effecten op het zenuwstelsel als de vloeistof voldoende lang in de maag verblijft.

c. Loodacetaat in een kleine hoeveelheid ingegeven, wekt slechts braken en defecatie op.

Nieuwe experimenten met andere loodverbindingen leidden tot dezelfde conclusies.

Proef 5. Een kleine hond kreeg een ½ ounce (16 g) roodmeniepigment te slikken. Na drie kwartier braakte het dier een rode massa. Verder leek hij niet te lijden. De volgende dag wilde het dier nog niet eten. De derde dag kreeg hij 6 gros (24 g) van hetzelfde oxide te slikken. Na 1½ uur braakte hij de gehele hoeveelheid weer uit. De volgende dag begon het dier te drinken en de zesde dag te eten. De tiende dag is het dier weggelopen en verdwenen.

Proef 6. Een middelgrote hond kreeg een ½ ounce (16 g) loodcarbonaat te slikken. Hij braakte 4 keer in 12 minuten. De volgende dag begon hij gewoon weer te eten en leek volkomen hersteld.

Het is niet duidelijk hoe Orfila in zijn proeven komt tot de keuze van zijn doseringen. Felice Fontana had in zijn proefdieronderzoek met het addergif wel de weg gewezen om te komen tot een dosisbepaling, maar Orfila geeft in zijn boek niet aan dat hij van Fontana's methoden gebruik heeft gemaakt. Anderzijds moet worden toegegeven dat voor Orfila in zijn perspectief van de forensische toxicologie en het zoeken van een specifiek antidotum de verschijnselen en afwijkingen aan weefsels van groter belang waren dan de nauwkeurige bepaling van een dosis. Orfila komt door zijn proefdieronderzoek met loodverbindingen tot de conclusie dat deze stoffen tot de scherpe vergiften kunnen worden gerekend en dat voor deze stoffen geen aparte klasse in het classificatiesysteem behoeft te worden ingesteld. De kwalificatie adstringerend bleef wel gehandhaafd voor het therapeutisch gebruik van loodverbindingen.

Proeven met uitwendige toediening zijn niet beschreven. Het fysiologisch onderzoek via een dermale blootstelling behoort wel tot het basisschema van Orfila, maar ontbreekt voor de loodverbindingen. Orfila geeft geen verklaring; het zou ook hier kunnen zijn dat hij in oriënterende proeven heeft gezien dat loodverbindingen via een intacte huid verhoudingsgewijs niet giftig zijn.

De waarnemingen bij de mens ontleent Orfila aan de dissertatie van F.V. Mérat (2e ed. 1812).³⁴

Geval 1. G.R., een tegelbakker, 33 jaar oud, al vier dagen koliek vóórdat hij in de "Charité" wordt opgenomen. De vijfde dag na zijn opname verlaat hij gezond het ziekenhuis.

Geval 2. D., loodgieter, 40 jaar oud, had reeds 4 keer een loodkoliek gehad en had gedurende twee jaar een verlamming van de strekkers van de handen. Opgenomen in de "Charité" namen ondanks de behandeling de klachten toe; de patiënt was onrustig, kreeg bij intervallen krampen, verlies van bewustzijn en aanvallen van delirium. Na 14 dagen verliet hij genezen van zijn kolieken, maar niet van zijn verlamming, het ziekenhuis.

Geval 3. J.C., loodgieter, 28 jaar oud, had sinds zijn twintigste jaar al vier aanvallen van koliek gehad. De vierde aanval had al drie maanden geduurd voordat hij in de "Charité" met goed resultaat werd behandeld. Een vijfde aanval begon met verlies van eetlust, braken, pijnen in de ledematen, een algemeen koudegevoel en een obstipatie.

De volgende dagen kreeg hij regelmatig heftige aanvallen van koliek en aanvallen van delirium, tijdens welke hij met moeite door enige mannen kon worden bedwongen. De tiende dag van zijn lijden werd hij in de "Charité" opgenomen. De gebruikelijke behandeling van de "Charité" maakte dat de patiënt binnen twee dagen vrij was van koliek en deliriumaanvallen. Zestien dagen na het begin van zijn loodvergiftiging verliet J.C. genezen het ziekenhuis. Dit geval is Orfila medegedeeld door Laennec, geneesheer.

Geval 4. N., verfmaker, 25 jaar oud, oefende zijn beroep sedert 1½ jaar uit en had een half jaar geleden zijn eerste aanval van koliek gehad. De 5e juli 1805 kreeg hij zijn tweede koliekaanval met een pijnlijke moeheid in zijn armen. Omdat de volgende twee dagen de verschijnselen toenamen, ging hij naar de kliniek. Aanvankelijk werden de verschijnselen heviger, maar ze waren verdwenen na vijf dagen behandeling. De 15e juli 1805 kon N. de kliniek genezen verlaten.

Geval 5. V.D., 24 jaar oud, sinds zijn dertiende jaar schilder. De voorgaande acht jaar had hij last van migraines en braakte om de 8 dagen. De laatste drie jaar had hij geen migraines meer, wel koliekaanvallen. De koliekaanvallen duurden 2-3 dagen en traden op met een interval van 1-2 maanden. Sinds 1½ jaar had hij deze kolieken praktisch continu; 's morgens wat minder, 's nachts het hevigst. Ontlasting kwam om de 2-3 dagen en leek dan op schapenkeutels. Hij at en sliep weinig, was sinds een maand gestopt met zijn werk, maar was niet bedlegerig. Hij had krampstillende middelen en opium gebruikt, evenals zwavelhoudend mineraalwater, dat hem weinig had geholpen. De 15e april 1803 had hij zich in de "Charité" laten opnemen. De 16e april werd de behandeling ingezet. De eerste dagen werden de koliekaanvallen heviger. De 6e mei 1803 geen kolieken meer en veel ontlasting. De 9e mei 1803 verliet hij genezen het ziekenhuis.

Geval 6. D., huisschilder, 36 jaar oud, kreeg november 1809 koliekaanvallen. Hij bleef werken; de koliekaanvallen namen toe ondanks de melk die hij dronk. Theriak in brandewijn, dat hij 's avonds innam, gaf hem enige verlichting. Hij kwam naar de "Charité" 16 dagen na het begin van de aandoening. Hij had de laatste drie dagen geen ontlasting gehad en had niet geslapen. Twaalf dagen na zijn behandeling kon hij genezen het ziekenhuis verlaten.

Orfila schrijft op dat hij tweemaal bij patiënten met loodkoliek oprispingen heeft waargenomen die aanleiding gaven tot een zoete smaak in de mond. Geen enkele schrijver vermeldt dit fenomeen. Ook de loodlijn op het tandvlees wordt pas in 1840 voor het eerst beschreven door Burton en verschijnt daarna als een typische indicatie voor een loodvergiftiging in de toxicologische en pathologische handboeken.

Bijzonder voor de loodvergiftiging is het meestal ontbreken van koorts. Op de 57 gevallen heeft Mérat slechts driemaal koorts vastgesteld. Orfila heeft in zijn eigen praktijk bij zijn loodvergiftigden alleen koorts gezien als er zich complicaties voordeden. Op grond van een vijftal proeven met honden komt Orfila tot de conclusie dat magnesiumsulfaat in dranken het beste antidotum is tegen een vergiftiging door loodverbindingen. De behandeling van de "Charité" bestond uit het dagelijks toedienen van plantaardige laxemiddelen, laxeerzouten, tartras emeticus, theriac en opium.

B. Schermbloemigen:

Ook de schermbloemigen beschrijft Orfila zeer uitvoerig. Hij behandelt ook de volgende soorten:

- la grande Ciguë, *Conium maculatum* of *Cicuta major* = gevlekte scheerling,
- la Ciguë aquatique, *Cicuta aquatica* of *Cicuta virosa* = waterscheerling,
- la petite Ciguë, *Aethusa cynapium* = hondspeterselie,
- *Oenanthe crocata* = dodemansvingers,
- *Chaerophyllum temulum* = dolle kervel.

Met de gevlekte scheerling voert Orfila 17 hondenexperimenten uit en hij beschrijft vier waarnemingen bij de mens.

Physiologische waarnemingen bij proefdieren

Hond 1 krijgt 6 g van een verpoederde plant te slikken. Geen enkel effect wordt waargenomen.

Bij hond 2 wordt via de geopende slokdarm 16 g van hetzelfde poeder ingebracht. Op de zesde dag is de hond zonder enig verschijnsel overleden, kennelijk door de operatie. Het experiment wordt herhaald bij een andere hond met 32 g poeder. De derde dag begint de hond te klagen en in de nacht sterft hij. Bij sectie worden geen verschijnselen gevonden.

Bij hond 3 wordt via de geopende slokdarm 48 g van de verse gekneusde wortel in de maag gebracht, zonder effect. Het experiment wordt herhaald bij een andere hond met 32 g gekneusde wortel en 256 g wortelsap van ruim 1 kg wortel. Ook deze hond vertoont geen noemenswaardig effect.

Bij hond 4 wordt via de geopende slokdarm 448 g sap van ongeveer 1500 g fijngevreven verse bladeren en stelen ingebracht. Na een kwartier vertoont deze hond braakneigingen en een licht trillen van de achterpoten. Na drie uur is de hond dood. Bij sectie worden geen opmerkelijke verschijnselen gevonden.

Bij hond 5 wordt via de geopende slokdarm ongeveer 250 g sap van 800 g bladeren ingebracht. Na tien minuten poogt de hond te braken en na drie uur begint hij te klagen. De spieren van de vier poten vertonen lichte contracties, het lopen is ongestoord. Na vijf en een half uur is de hond dood. Bij sectie geen opmerkelijke verschijnselen.

Hond 6 krijgt 8 g extract, bij een apotheker gekocht, te slikken. Geen enkel effect waarneembaar.

Bij hond 7 wordt via de geopende slokdarm 32 g extract, opgelost in 100 g water ingebracht. Na tien minuten vertoont hij braakpogingen. De avond van de volgende dag is de hond overleden. Sectie laat een lichte

ontsteking zien van maag en rectum. Het experiment wordt herhaald met het extract gemaakt door een andere apotheker.

Bij hond 8 wordt 30 g extract, opgelost in 100 g water via de geopende slokdarm ingebracht. Na tien minuten beginnen de braakpogingen. Na vijftig minuten vertoont de hond duizelingen en na een half uur valt de hond op zijn zijde en lijkt dood, hij kan niet meer op zijn poten staan. De onderkaak maakt krampachtige bewegingen. Na 41 minuten stoppen de kaakbewegingen en de hond sterft. Direct wordt sectie verricht, het hart klopt nog krachtig en het bloed is nog vloeibaar en van een goede kleur. Aan longen en maag-darmstelsel zijn geen afwijkingen te zien.

Hond 9 wordt op zijn rug bevochtigd met 2 g extract van de eerste apotheker, geen enkel effect.

Hond 10 krijgt een incisie aan de binnenzijde van de dij. In de wond wordt 12 g extract gebracht, waarna de wond wordt gehecht. De hond is na vijf dagen dood zonder enig verschijnsel bij leven of dood, slechts de wond is licht ontstoken.

Hond 11 wordt op de binnenzijde van het achterbeen bevochtigd met 7 g extract gemaakt in een waterbad van een verse plant. Na vijf kwartier ligt de hond op zijn zijde, de ademhaling is vertraagd en de spieren van de vier poten vertonen lichte krampbewegingen. Een uur en twintig minuten na het aanbrengen van het extract is het dier dood. Bij sectie geen opmerkelijke verschijnselen.

Hond 12 krijgt een intraveneuze injectie van 1,4 g extract opgelost in 16 g water. De hond is na twee minuten dood, bij sectie geen afwijkingen.

Hond 13 krijgt een intraveneuze injectie van 0,6 g extract. Na vier minuten versuft de hond en is de ademhaling versneld. De volgende dag is het dier volledig hersteld.

Hond 14 krijgt 8 g extract op de beschadigde rughuid aangebracht. Na zes dagen nog geen enkel verschijnsel.

Hond 15 als hond 14, maar dan op de beschadigde dijhuid. Na drie dagen is de hond nog kerngezond en hij ontsnapt.

Hond 16 als hond 14. Het dier weigert ieder voedsel en sterft na zes dagen door uitputting. Duizelingen zijn niet opgetreden en sectie levert niets op.

Hond 17 krijgt een intraveneuze injectie van 0,6 g extract opgelost in 10 g water. Onmiddellijk begint de hond te klagen, krijgt heftige duizelingen en valt op zijn zijde met heftige krampen van de poten. Na drie minuten is het dier comateus en na zes minuten dood. Bij sectie beweegt het hart nog en het bloed is nog gedeeltelijk vloeibaar en goed van kleur.

Waarnemingen bij de mens.

Het eerste geval, beschreven door chirurgijn Haaf, vond plaats in Spanje in 1812. Het betrof een bewusteloze grenadier, die in die toestand was geraakt na het eten van soep, waarin de scheerling was verwerkt. Ondanks het toedienen van een braakmiddel en aderlaten overleed de patiënt drie uur na het eten van de soep. Zijn kameraden hadden minder van de soep gegeten, zij hadden hoofd- en keelpijn en gedroegen zich als dronkaards. Bij sectie bleken de bloedvaten van de hersenen sterk overvuld, verder geen afwijkingen.

Het tweede geval werd beschreven door Choquet. Hij behandelde een persoon die keelkanker had met het Cicuta-extract van Störck. Omdat de patiënt een licht delirium kreeg, moest hij de behandeling tijdelijk stoppen.

Het derde geval, beschreven door Agasson, betreft een man die de gevlekte scheerling had ingenomen. De bovendelen van zijn lichaam raakten daarop in convulsies, terwijl de onderste ledematen verlamd waren.

Het vierde geval, beschreven door Vicat (1776)⁵⁹, betreft een Italiaanse wijnbouwer die tijdens zijn werk in de wijngaard een ongewenst kruid vond. Hij nam de wortel ervan mee om 's avonds met zijn vrouw te consumeren. In het midden van de nacht ontwaakten zij volledig gedesorienteerd. Ze liepen als gekken door het huis en sloegen met hun hoofden tegen de muur. Met de gangbare behandeling van een vergiftiging trad reeds de volgende dag volledig herstel in. Per slot van rekening geen verrassende bevinding, want de wortel van de gevlekte scheerling bevat relatief weinig gif.

Op grond van zijn experimenten en de waarnemingen van anderen komt Orfila tot de volgende conclusies:

1. De verse bladeren van de gevlekte scheerling bevatten in een bepaalde periode een sterk gif, terwijl de gekookte wortel weinig giftig is.
2. Het extract van de verse gevlekte scheerling, bereid in een waterbad, behoudt zijn giftige eigenschappen, terwijl de plant en het extract te sterk verhit hun giftige eigenschappen verliezen.
3. Intraveneus treden de effecten sneller op dan bij orale of subcutane toediening (vertaald in moderne bewoordingen).
4. Het vergif werkt via de bloedbaan op het zenuwstelsel en met name op de hersenen.
5. Het vergif heeft naast een werking op het zenuwstelsel een lokaal irriterende werking.

Orfila geeft geen toelichting op deze conclusies. Wat de eerste drie betreft kunnen wij het op grond van zijn experimenten met hem eens zijn, maar de andere twee zijn moeilijker te begrijpen. Conclusie 4 volgt waarschijnlijk uit het feit dat Orfila geen irritatie van het maag-darmslijmvlies vond. Zijn tijdgenoten geloofden nog overwegend in een lokale irritatie van de maag en in een overdracht van de gifwerking op organen via het zenuwstelsel rond de maag. Conclusie 5 heeft slechts het experiment met hond 10 als basis en lijkt lichtvaardig genomen.

Orfila deelt in een noot mee dat de kwaliteit van de extracten in de apothekerwinkels sterk uiteenlopen. Om zijn eigen apotheker van dit feit te overtuigen nam hij ter plaatse 4 g van het extract met water in zonder de minste problemen terwijl 1-1½ g funest had moeten zijn. Hij schrijft niet op grond waarvan hij wist dat het extract van zijn

apotheker inferieur was, waarschijnlijk betreft het de apotheker die het extract gemaakt heeft voor de experimenten op de honden 6, 7 en 9.

Met de 'Ciguë aquatique' doet Orfila geen eigen proeven. Hij geeft een samenvatting van de dierexperimenten van Wepfer. Ook voor de waarnemingen bij mensen gaat hij af op wat Wepfer,⁶² Schwencke,⁵¹ Niedlinus en anderen schrijven. Wepfer kwam tot de conclusie dat de waterscheerling en de gevlekte scheerling tegengesteld werkten.

Orfila sluit zich in zijn conclusie niet bij deze schrijvers aan, hij concludeert dat de werking van beide planten op mens en dier analoog is met een krachtiger werking van de *Cicuta aquatica*, de waterscheerling. Hij suggereert hiermee dat het bij de beide scheerlingsoorten om het zelfde of een verwant vergif gaat. Hij voegt aan zijn conclusie in de "Traité des Poisons" toe dat het gif minder actief is als de planten enige tijd vóór de bloei zijn verzameld en dat conicine het gif is van de *Conium maculatum*. Het gif uit de *Cicuta aquatica* en de *Aethusa cynapium* is dan nog niet geïsoleerd.¹⁶

Orfila komt weinig zorgvuldig tot zijn conclusie dat de beide scheerlingen analoog werken. Hij voert geen experimenten uit met de waterscheerling en slechts de intraveneuze toediening van het sap van de gevlekte scheerling geeft effect en leidt binnen enkele minuten tot de dood. De verschijnselen lijken meer op stervens- dan op vergiftigingsverschijnselen. Al met al is het niet verwonderlijk dat in het toxicodynamische (symptomatische) stelsel van Orfila de klasse van de verdovend-scherpe stoffen de grootste klasse vormt.

Met de 'petite Ciguë' doet Orfila één dierexperiment en hij meldt drie waarnemingen van anderen. Een flinke hond krijgt via de geopende slokdarm 224 g uit de bladeren van de *Aethusa cynapium* geperst sap toegediend. Na twintig minuten zijn er braakbewegingen. Na dertig minuten verliest de hond de kracht in zijn poten. Tussendoor krijgt hij krampen van de spieren in zijn poten, keel en slokdarm. Een uur na de toediening is het dier overleden. De sectie toont geen bijzonderheden.

De eerste vermelde waarneming is van Vicat.⁵⁹ Deze verhaalt de vergiftiging van een jongen van zes jaar. De jongen had hondspeterselie gegeten in de veronderstelling dat het peterselie was. Zijn gehele lichaam zwol op en de ademhaling werd steeds moeilijker. Acht uur na het eten van de hondspeterselie was de jongen overleden. Een kind van vier jaar dat zich op dezelfde wijze vergiftigde, was zo gelukkig het kruid uit te braken. Dat verhinderde niet dat hij waanvoorstellingen kreeg, maar de arts die de volgende dag kwam wist hem te redden.

De tweede waarneming is van Rivière. Dit geval wordt summier beschreven, het leidt wel tot de dood.

De derde waarneming betreft de patiënten van niet nader genoemde artsen. Samengevat bestonden de verschijnselen uit geïrriteerde keel, dorst, braken, soms diarree, hoofdpijn, duizelingen, verstijving van de ledematen en delirium.

Met de *Oenanthe crocata* heeft Orfila geen experimenten gedaan, hij geeft wel een zestal waarnemingen van anderen. Deze betreffen alle het consumeren van de wortel. De eerste waarneming betreft een geval in 1677 van twee vrienden in Den Haag en is gerapporteerd door Van der Wiel (Leiden, 1727). Beiden sterven na twee tot drie uur onder verschijnselen van heftige irritatie van maag-darmstelsel, hart en hersenen. Ook uit de andere gevallen blijkt dat het om een zeer krachtig vergif gaat dat lokaal sterk irriteert en met name het zenuwstelsel aantast.

Over de *Chaerophyllum temulum* is Orfila zeer kort. Hij heeft met dit kruid geen experimenten uitgevoerd en geeft geen waarnemingen van anderen. Hij spreekt wel over verschijnselen gelijkend op dronkenschap, maar dat kan hij ontleend hebben aan het adjectief temulentum, dat 'beschonken' betekent. Ook de Nederlandse naam 'dolle kervel' wijst erop dat het vergiftigingsbeeld een oude geschiedenis heeft.

Orfila plaatst de *Oenanthe crocata* in de klasse van de scherpe vergiften op grond van waarnemingen van anderen. De vier andere giftige schermbloemigen plaatst hij in de klasse van de verdovend-scherpe vergiften. Dit laatste is een wat wonderlijke beslissing. Zijn eigen experimenten met de gevlekte scheerling, *Conium maculatum*, laten geen duidelijke conclusie toe en de duidelijke aanwijzingen die voortkomen uit de geschiedenis van de Oude Grieken met de *Conium maculatum* en uit het experimenteel onderzoek van Wepfer met de *Cicuta aquatica* buigt hij om ten behoeve van zijn systeem. Het maakt de indruk dat hij moeite had met het aanvaarden van gegevens van anderen.

In zijn "Traité de Médecine légale" (1836)³⁸ behandelt Orfila de drie Cicuta's: *Conium maculatum*, *Cicuta aquatica* en *Aethusa cynapium*, onder één noemer. Voor de werking op dieren van het alcoholische extract van de *Conium maculatum* haalt Orfila het onderzoek van R. Christison (1829)⁹ aan en ontleent daaraan de volgende conclusies:

- het conicine werkt bijna even sterk als blauwzuur
- het conicine geeft geen coma
- het gif werkt niet op het hart
- het gif irriteert lokaal

¹⁶Orfila en de meeste farmacologische schrijvers gaan ervan uit dat de Cicuta van Störck de gevlekte scheerling is, een aantal baseert zich op de waterscheerling, een aantal past beide planten toe bij de papbehandeling van kwaadaardige zwellingen en een aantal kent het onderscheid niet. Orfila noemt het gif van de *Conium maculatum* conicine, Christison gebruikt het woord conia, Van Hasselt hanteert reeds de definitieve naam coniine.

- in de loop van de vergiftiging ontwikkelt zich een verlamming van de spieren, die door verlamming van de ademhalingspijpen tot de dood leidt

Orfila had aan het begin van de negentiende eeuw drie giftige schermbloemigen in de klasse van de narcotisch-scherpe vergiften geplaatst en de vierde, de *Oenanthe crocata*, in de klasse van de scherpe vergiften. Op grond van de latere gegevens zoals Kobert deze samenvat, hadden de gevlekte scheerling en de hondspeterselie in de klasse van de narcotische vergiften en de waterscheerling en de dodemansvingers in de klasse van de scherpe vergiften moeten staan.

Orfila heeft geen leerlingen gehad die het experimentele werk op zijn wijze hebben voortgezet. Zijn leerling en opvolger A.A. Tardieu heeft het vak forensische toxicologie een meer vanuit de praktijk opgebouwde casuïstische inhoud gegeven. Door het onderzoek en publicaties van Orfila is wel de aandacht voor de forensische toxicologie opgebloeid en in een nieuw vaarwater gekomen. Het onderzoek naar specifieke antidota had na Orfila minder prioriteit, slechts voor een tegengif voor arsenicum bleef belangstelling bestaan. Vergiftigingen werden behandeld met braakmiddelen, met de maagpomp, met uitdrijvende middelen en met de door Orfila gevonden tegengiften.

F. Magendie (1783-1855)

F. Magendie kan, in tegenstelling tot zijn voorgangers, in zijn geneesmiddelenonderzoek werken met de uit planten geïsoleerde stoffen. Magendie, land- en tijdgenoot van Orfila, ging zo mogelijk uit van gepubliceerde en persoonlijk medegedeelde ervaringen van andere artsen. Op basis van deze ervaringen stelde hij formuleringen en doseringen op, die hij onderzocht op proefdieren, zichzelf en op patiënten in zijn kliniek. De eerste resultaten van zijn werk verschenen in 1821 in "Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments", herzien en aangevuld in volgende drukken, zoals de achtste druk in 1835.³² Magendie schrijft in zijn inleiding dat hij door zijn positie als geneesheer aan het Hôtel-Dieu te Parijs vruchtbare contacten had met andere onderzoekers en dat hij een grote toevloed had van zeer uiteenlopende patiënten. Zijn twintig jaar ervaring in het laboratorium en aan het ziekbed hadden hem geleerd dat de werking van geneesmiddelen en vergiften bij mens en dier dezelfde is, een opvatting die Magendie deelde met Orfila.¹⁷

Van de volgende geïsoleerde geneeskrachtige stoffen geeft Magendie in zijn "Formulaire" een monografie:

strychnine	lupuline	cyanaten	goudzouten
brucine	digitaline	crotonolie	platinazouten
morfine	emetine	ureum	fosfor
narcotine	kinine	salicine	bicarbonaten
meconine	cinchonine	jodium o.a. kwikjodide	lactaten
codeïne	veratrine	broomzouten	
solanine	blauwzuur	chloorzouten	

¹⁷Het werkingspatroon is meestal wel vergelijkbaar, maar niet de werkzame hoeveelheid. De gevoeligheid van de mens en diersoorten kan sterk uiteenlopen, bijvoorbeeld voor morfine, maar door de geringe aandacht voor doseringen is dat Magendie en Orfila niet opgevallen.

In zijn dierexperiment met het geïsoleerde strychnine stelde Magendie vast dat het vergif uitsluitend op het ruggenmerg werkte en dat pas in tweede instantie de hersenfunctie werd aangetast. In vergelijkbare dierexperimenten met de ruwe extracten van de braaknoot, de St. Ignatiusboon en de *Strychnos tieuté*⁴⁰ zag hij dat de aard van de werking van de ruwe extracten identiek was aan de werking van het geïsoleerde vergif, maar dat de mate van werking van het geïsoleerde vergif beter was te sturen. Deze bevindingen brachten Magendie ertoe strychnine in de kliniek toe te passen op patiënten met verlammingen. Hij diende strychninepillen toe in stijgende doseringen tot hij een therapeutisch of een toxisch effect zag. Hij brak de toediening af als hij verschijnselen zag van een vergiftiging en begon enige dagen later weer met de toediening van een lage dosering. In het algemeen rapporteerde Magendie goede resultaten bij zijn patiënten. Slechts bij verlammingen door een hersenbloeding waren de resultaten wisselend. Op grond van zijn patiëntenonderzoek stelde Magendie vast dat er een onderscheid was tussen motorische en sensorische zenuwen. In volgend dierexperimenteel onderzoek vond hij dat de motorische zenuwen verliepen via de voorste ruggenmergwortels en de sensorische zenuwen via de achterste ruggenmergwortels. De eer van deze vondst moest hij delen met de Engelse physioloog Charles Bell (1774-1842)¹⁷, die door zijn chirurgische ervaring op het slagveld en een experiment op een levende ezel waarvan hij het ruggenmerg had blootgelegd, tot dezelfde conclusie kwam.

Coindet, arts te Genève, heeft als eerste in 1820 jodiumzout toegepast als geneesmiddel, alhoewel zeewier bij het volk al veel langer bekend was als geneesmiddel voor schildklierandoeningen. Magendie bracht een waterige oplossing van kaliumjodide in de ader van een hond in in een hoeveelheid van 4 gram zonder dat enig effect optrad. Enige honden, die kaliumjodide oraal hadden gekregen, hadden als enig effect braken. Magendie slikte daarop zelf de kaliumjodide in een hoeveelheid van een koffielepel en bemerkte als enig effect een onaangename smaak, die een aantal uren aanhield. Vervolgens zag Magendie een kind van vier jaar, dat bij vergissing een volle koffielepel met de kaliumjodide had ingenomen. De lippen en tong waren geel gekleurd, maar verder gebeurde er niets. Magendie beschrijft dan de grote successen van verschillende Zwitserse, Franse en Duitse artsen met de kaliumjodide-oplossing tegen schildklierafwijkingen en lymphklierandoeningen. Het is mogelijk dat in die tijd de aan ouderen bekende spreuk 'Wenn man nicht weisz was und warum, braucht man nur Jodjodkalium' is ontstaan.

Zelf heeft Magendie de kaliumjodide-oplossing bij vele patiënten zowel in het ziekenhuis als in zijn particuliere praktijk toegepast; de dosis was 30-90 gram per dag. Jonge meisjes die deze hoeveelheid enige weken slikten, bleven gezond, slechts buik en boezem groeiden bovenmatig. Op de zaal van de ongeneeslijken genazen twee patiënten met tongkanker binnen vijftien dagen door het dagelijks innemen van kaliumjodide¹⁸.

Magendie behandelde met de kaliumjodide-oplossing ook tongzweren, scheurbuik van het tandvlees en hypertrofie van de hartkamers. De laatste aandoening met wisselend succes, door hem geweten aan eventuele verbening van arteriën en hartkleppen. Hij behandelde schildklier- en lymphkliervergrotingen ook met een jodiumzalf.

Magendie was niet de enige die met jodiumformuleringen en -doseringen experimenteerde in onbegrepen en moeilijk te genezen gevallen. Ook zijn collega Lugol, van het ziekenhuis Saint Louis, behandelde met

¹⁸Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 5e ed. 1994, p. 1082, geeft als toxische dosis van jodide voor de mens 0,6-4,8 g. Chronische vergiftigingen en overgevoeligheid zijn waargenomen. Magendie zal zijn dosis hebben opgegeven in grammen oplossing per dag.

jodiumdranken en -zalven patiënten met chronische aandoeningen van lymphklieren, gewrichten en baarmoeder en met chronische syphilis.^{19*}

In een monografie over de goudzouten doet Magendie verslag van de klinische bevindingen van anderen, in het bijzonder van zijn collega Chrestien, arts te Montpellier. Deze paste de goudzouten toe in geval van syphilis, lymphatische aandoeningen, schildklierafwijkingen, dauwworm en zelfs longtuberculose. Het toxicologisch onderzoek met honden werd uitgevoerd door Orfila. Reeds bij een dosis van 30 mg intraveneus stierven de honden binnen enkele minuten. Een dosis van 150 mg oraal leidde tot sterfte na drie dagen. De dosis die Chrestien toepaste was 5 mg oraal per dag.

Ook in de andere monografieën schrijft Magendie meer over de gepubliceerde ervaringen van collegae dan over zijn eigen ervaringen. Het experimenteren met proefdieren is zeer beperkt, al in een vroeg stadium wordt geëxperimenteerd met patiënten. Het onderzoek met de nieuwe geneesmiddelen bestaat dan ook hoofdzakelijk uit klinische ervaringen. Ook wordt in de monografieën alleen gesproken over de genezen gevallen en niet over de overleden patiënten.

De aanpak van F. Magendie bij de behandeling van zijn patiënten staat lijnrecht op de opvatting van andere artsen uit die tijd. Magendie was in zijn tijd een autoriteit op het gebied van de geneeskunde; hij bedreef achtereenvolgens de anatomie, de physiologie, de toxicologie en de pharmacologie. Het sterftecijfer in de Parijse algemene hospitalen daalde in de periode van 1805 tot 1850 van 18,7% naar 9,1%¹². Deze halvering van het sterftecijfer zal meer te danken zijn aan het kritische gebruik van de "goede vergiften" dan aan de nieuwe geneesmiddelen van Magendie.

Peter Joseph Schneider (1791-1871)

Peter Joseph Schneider, stadsarts in Ettenheim (Breisgau), schreef het werk "Über die Gifte in medicinisch-gerichtlicher und medicinisch-polizeylicher Rücksicht nebst einer Anleitung zur generellen und speciellen Behandlung der Vergifteten" (1813-15).⁵⁰ Schneider was in 1815 juist afgestudeerd. Hij claimt dat zijn boek over vergiften het eerste overzichtswerk is, alhoewel hij J.F. Gmelin als zijn grote voorbeeld beschouwt. Zijn boek kent twee delen, deel I omvat de leer der vergiften met een classificatie op basis van toxicodynamische werking, deel II omvat de openbare gezondheidsregeling in navolging van J.P. Frank¹⁵. De indeling van deel II is als volgt:

- bestrijding kwakzalvers en regeling gifverkoop
- miasmata en contagia (ziektevergiften)
- schadelijke en vervalste voedingsmiddelen
- geneesmiddelenvergiftingen

De eerste druk van zijn werk heeft Schneider geschreven voor zijn collega-staatsgeneeskundigen. In de tweede druk (Tübingen, 1821) richt hij zich tevens tot de apothekers en juristen in overheidsdienst. Deze druk omvat 670

^{19*}Ook in de veterinaire therapie van allerlei begrepen en onbegrepen aandoeningen werd tot diep in de twintigste eeuw een kaliumjodide-oplossing toegepast. De houttong van het rund, veroorzaakt door *Actinomyces bovis*, werd vroeger eveneens met goed resultaat behandeld met een drank van 6 g kaliumjodide per dag. De naam van Lugol is verbonden gebleven aan de baarmoederspoeling van runderen met een joodjoodkali-oplossing. Jodiumzalf werd toegepast bij gewrichts- en peesontstekingen.

bladzijden en geeft een lijst van 971 literatuurverwijzingen; oude en zeer veel recente publicaties, de laatste merendeels uit Duitstalig gebied, maar ook de "Traité des Poisons" van M.J.B. Orfila (1814)³⁹ en diens "Rettungsmittel bey Vergiftung und Scheintod, enz." (Basel, 1818)³⁷ worden genoemd.

Karl Friedrich Heinrich Marx (1796-1877)

Marx, hoogleraar geneeskunde aan de Universiteit van Göttingen, schreef zijn "Die Lehre von den Giften, etc." (1827-29)³³ ook als jeugdwerk. In zijn latere leven schreef hij meerdere historisch-geneeskundige werken en biografieën over beroemde artsen. De ondertitel van zijn Vergiftleer is "Geschichtliche Darstellung der Giftlehre". Hij verhaalt de opvattingen van Homerus, Aristoteles, Ovidius, Virgilius, Celsus en Plinius over pijlvergiften en de helden die daar gebruik van maakten. Hij refereert aan Plato en Xenophon, die schrijven over het vergif dat Socrates en Theramenes van staatswege werden gedwongen te drinken. Marx bespreekt tien Griekse, acht Romeinse en elf Arabische artsen-toxicologen; het gebruik van vergiften in de kloostergeneeskunde en de leer en het gebruik van vergiften in achtereenvolgens de 15e, 16e, 17e, 18e en 19e eeuw, tot en met Orfila.

In het tweede deel van zijn Vergiftleer behandelt Marx de inhoudelijke toxicologische onderwerpen met hun onderzoekers. Aan de orde komen onder andere fysiologisch onderzoek van vergiften uitgevoerd door Ferchault de Réaumur, Brodie, Orfila, Gmelin en anderen, onderzoek met geneeskrachtige vergiften bij de mens uitgevoerd door Störck, Hahnemann en anderen, schrijvers over vergiften, classificatie van vergiften, vergiften als geneesmiddel, gerechtelijke toxicologie, de medische politie, voorkomen van en maatregelen tegen vergiften in het dagelijks leven van de burger en van de werkers in mijnen en werkplaatsen.

Op de pagina's 285 tot 291 van het tweede deel behandelt Marx de voor vergiften mogelijke classificatiestelsels. Zijn voorkeur gaat uit naar een classificatie op basis van de drie natuurrijken, omdat deze duidelijk is en ongevoelig voor hiaten in toxicologische kennis.

Jonathan Pereira (1803-1853)

Pereira, hoogleraar in de materia medica en pharmacie aan de Universiteit van Londen schreef "The Elements of Materia Medica and Therapeutics" (1839-40)⁴¹. Hierin classificeert hij de vergiften volgens de drie natuurrijken. Pereira noemt zijn werk een farmacologisch handboek. Het is geschreven voor studerenden. Hij rangschikt de stoffen volgens de drie natuurrijken, omdat deze de minste bedenkingen heeft. Een rangschikking volgens fysiologische of therapeutische werking is nog niet goed mogelijk, omdat daarvoor de gegevens te onvolledig zijn. Pereira geeft als voorbeelden opium en kwik. Beide zijn zelfstandigheden die in de geneeskundige praktijk veel worden toegepast en waarvan het therapeutische effect goed bekend is.

Van iedere geneeskrachtige stof behandelt Pereira de volgende zaken:

- de geschiedenis
- voorkomen en beschrijving
- pharmaceutische beschrijving en samenstelling
- kenmerken ten behoeve van de gerechtelijke geneeskunde
- fysiologische werking op (1) planten (2) dieren (3) mens

- therapeutisch gebruik
- wijze van toediening
- tegengiften
- formuleringen, bereiding en dosering

In het werk van Pereira wordt onder physiologische werking de toxicologie van de stof beschreven. Hij behandelt de planten familiegewijs; van de familie beschrijft hij uitvoerig de belangrijkste geneeskrachtige planten; in een kort hoofdstuk meldt hij de als spijs gebruikte en de giftige familieleden. Onder de schermbloemigen, de Umbelliferae, behandelt Pereira als geneeskrachtige planten karwij, anijs, bevernel, fenkel (venkel), pastinaak, stinkend duiveldrek, dille, komijn, gele peen, gevlekte scheerling en koriander; als spijs gebruikte planten peterselie, tuinkervel, selderie en lavas; als giftige planten de *Aethusa cynapium*, de kleine hondspeterselie, de *Oenanthe crocata*, de giftige druivebloem of dodemansvingers, en de *Cicuta virosa*, de giftige waterscheerling. De geneeskrachtige en giftige eigenschappen van de meeste schermbloemigen waren volgens Pereira al bekend aan Hippocrates.

Het boek is vertaald door L.C.E.E. Fock naar de tweede Engelse uitgave onder de titel "De Beginselen der Materia Medica en der Therapie" (Amersfoort, 1846, dl. I 1079 pp., dl. II 1250 pp.). In de naamlijst van intekenaren staan de namen van doctoren, heekundigen, officieren van gezondheid, veeartsen, apothekers en boekhandelaren. Hoogleraren en bibliotheken ontbreken, maar deze kunnen het bij de boekhandelaar hebben gekocht. Het boek geeft een volledig overzicht van de dan bekende goede en kwade vergiften. De arts en de apotheker van midden negentiende eeuw konden in dit boek alle informatie vinden die zij voor hun praktijk nodig hadden. De belangstelling van veeartsen is opmerkelijk; het is een aanwijzing dat de vooruitstrevende veeartsen zich oriënteerden op de medische wetenschap. Het aantal wetenschappelijk opgeleide veeartsen is nog gering en de Maatschappij ter Bevordering der Veeartsenijkunde in Nederland is juist in dat jaar, 1846, in Rotterdam opgericht³⁶.

Joseph Friedrich Sobernheim (1803-1846)

Sobernheim schreef het "Handbuch der praktischen Toxikologie" (1838)⁵³ samen met de apotheker Johann Franz Simon. Het toxicologisch handboek richt zich tot de praktiserende en tot de forensisch werkzame arts en apotheker.

Sobernheim zoekt naar het gemeenschappelijk ziektebeeld dat uit de casuïstiek voortkomt. Hij verwerpt, evenals andere Duitse onderzoekers, het grote gewicht dat Orfila hecht aan dierproeven. Hij voert wel samen met Hertwig, hoogleraar aan de Koninklijke Veterinaire Hogeschool, experimenten uit op paarden, honden en konijnen, maar rapporteert slechts over de dierexperimenten met blauwzuur en met arsenigzuur en zijn antidotum ijzeroxyhydraat. De resultaten daarvan bevestigen de humane gegevens.

Sobernheim kiest voor zijn gehele boek voor de opvatting dat een primair effect op de organen via het bloed wordt bewerkstelligd, hoewel daarover nog geen eenstemmigheid bestaat. De andere schrijvers kiezen voor de oudere opvatting van een invloed via de zenuwbanen: ingenomen vergif wordt via het zenuwnetwerk rondom de maag naar verwijderde delen gevoerd. Deze laatste opvatting past bij het stelsel van Broussais, die ziekten wijt aan een primair aanwezige gastritis.

Sobernheim heeft met Gmelin, Plenck, Kolbani, Buchner en Pereira de keuze voor een natuurhistorisch classificatiestelsel gemeen. Slechts voor de algemene inleiding en voor de plantaardige vergiften houdt hij een toxicodynamische indeling aan.

Sobernheim's "Handbuch der praktischen Arzneimittellehre" (Berlin, 1841) is in 1842 vertaald door L.H. Verwey, geneesheer te 's-Gravenhage, met weglaten van de inleiding die beheerst wordt door theoretische bespiegelingen in de geest van de Duitse romantische geneeskunde. Voor dit werk gebruikt Sobernheim een gemengd systeem voor de indeling. Stoffen uit de klasse I, Narcotica en klasse II, Acrida, zijn geselecteerd aan de hand van toxicodynamische eigenschappen, terwijl de overige zestien klassen zijn ingevuld met stoffen op basis van fysische en chemische eigenschappen.

Claude Bernard (1813-1878)

Bernard gebruikte in zijn fysiologisch onderzoek vergiften als instrument²⁰. Hij werd nog tijdens zijn studie geneeskunde in 1841 prosector aan het Collège de France. Hij bereidde ten behoeve van Magendie de demonstraties en laboratoriumproeven voor en verrichtte de operatieve ingrepen aan de proefdieren en het snijwerk in de sectiezaal. In die periode heeft hij als inwonend assistent ook patiënten behandeld, maar na zijn afstuderen heeft hij zich uitsluitend beziggehouden met proefdierexperimenten, waarin hij opnieuw blijf gaf van zijn chirurgische vaardigheid.

Op het vlak van de dierexperimentele fysiologie heeft Claude Bernard vele originele werken op zijn naam staan, de suikersteek in het kader van zijn stofwisselingsonderzoek in 1849 is daarvan een goed voorbeeld. Voorbeelden van zijn werk met vergiften zijn de reeksen experimenten met koolmonoxide en curare. Met koolmonoxide vond hij de betekenis van hemoglobine voor het zuurstoftransport. Met curare leverde hij een substantiële bijdrage aan het inzicht in het functioneren van het somatische zenuwstelsel.

Rudolf Buchheim (1820-1879)

Buchheim werd in 1846 hoogleraar in de geneesmiddelleer en geschiedenis der geneeskunde aan de Duitse Universiteit van Dorpat en in 1867 hoogleraar aan de Universiteit te Giessen. Van zijn hand verschenen drie werken: een Duitse vertaling van de tweede druk van Pereira's standaardwerk onder de titel "Jonathan Pereira's Handbuch der Heilmittellehre (Leipzig, 1846-48), "Über die Aufgabe der Arzneimittellehre" (Leipzig, 1849) en "Lehrbuch der Arzneimittellehre" (1853-56, 2e druk 1859, 3e druk 1878).⁶ Buchheim had zijn "Lehrbuch der Arzneimittellehre" liever de titel "Entwurf einer wissenschaftlichen Arzneimittellehre" gegeven, maar kreeg niet de goedkeuring van zijn uitgever. In zijn vertaling van Pereira's handboek had hij nog de natuurhistorische classificatie overgenomen. Voor zijn leerboek van 1853-56 wilde hij zich baseren op de fysisch-chemische eigenschappen van de geneesmiddelen. Het onderzoek van vergiften met gezonde organismen, dat Pereira fysiologisch en Buchheim farmacologisch onderzoek noemde, diende plaats te vinden met chemisch gedefinieerde stoffen en samenstellingen. Chemisch onderzoek was de eerste stap voor een farmacologische classificatie. Het leerboek van Buchheim moet inderdaad worden gezien als een inventariserend onderzoeksplan voor het verkrijgen van farmacologische gegevens. Buchheim vindt de strijd tussen empiristen en rationalisten over de filosofie van hun

therapeutisch handelen ridicul. De empiristen beweren dat zij niet uitgaan van hypothesen. Het tegendeel is waar, de empiristen gaan uit van de hypothese dat het door hun gekozen middel in voorgaande ziektegevallen geholpen heeft en andere middelen niet. De hypothese van een empirist en van een rationalist kan in even grote mate onjuist zijn. De arts die de meeste kennis heeft van de eigenschappen van het geneesmiddel, kan het beste oordelen over de resultaten van zijn therapeutisch handelen.

Buchheims classificatie omvat 63 groepen, enkele groepen met één stof, een grote groep als de aetherische oliën met 45 stoffen. Bij het indelen van de plantaardige vergiften wordt hij door de chemie in de steek gelaten en zoekt hij naar een therapeutische vergelijkbaarheid. In hoofdstuk 18 behandelt hij een achttal loodverbindingen als uit- en inwendig geneesmiddel. Hij geeft de fysisch-chemische eigenschappen, de farmacologie, d.w.z. de zichtbare afwijkingen aan het bloed en de andere orgaanstelsels, de acute en chronische klinische toxicologie, de behandeling van vergiftigingen en de verschillende therapeutische toepassingen. Zijn uiteenzettingen over de farmacologie van de loodverbindingen zijn overwegend hypothesen en wijken naar inhoud niet af van wat andere wetenschappers presenteren onder het hoofd physiologie. Het "Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre" (1883)²³ van E. Harnack, hoogleraar physiologie, chemie en farmacologie te Halle, wordt gebracht als een voortzetting van de derde druk (1878) van het werk van R. Buchheim. Buchheim richtte in zijn eigen huis een farmacologisch onderzoekslaboratorium in. Hij zette volgens een min of meer vast schema proeven op, waarbij hij als proefdieren kikker en konijn en als laatste zichzelf gebruikte. Buchheim heeft onder andere onderzoek uitgevoerd met de salinische laxemiddelen, kaliumjodide en andere kalizouten, kamfer, carbol, levertraan, moederkoorn en stoffen met een anthelmintische werking. Buchheim's onderzoek is in wezen fysiologisch onderzoek met geneesmiddelen. Buchheim's onderzoek is terug te vinden in de dissertaties van zijn leerlingen en in publicaties in het Archiv für physiologische Heilkunde en het Archiv für experimentele Pathologie und Pharmakologie. De titel van dit laatste tijdschrift weerspiegelt de opvatting van de redacteur Schmiedeberg over pathologie en farmacologie.

Buchheim is met zijn classificatiestelsel een uitzondering gebleven, hoewel zijn werk wellicht een pril begin genoemd kan worden van een scheiding van toxicologie en farmacologie. Hij legde in zijn onderzoek het accent op de therapeutische kwaliteiten van het vergif.

Zijn leerling en opvolger in Dorpat, O. Schmiedeberg, volgt in zijn leerboek "Grundriss der Arzneimittellehre" (1883)⁴⁹ de indeling van Buchheim gedeeltelijk. Schmiedeberg brengt de chemische groepen onder in een hoofdingeling volgens fysiologische en farmacologische kenmerken. De alkaloiden worden ondergebracht in een hoofdgroep zenuw- en spiervergiften en coniine krijgt een plaats in een eigen ondergroep. Schmiedeberg distantieert zich in zijn farmacologie van doseringen, hij acht dat een taak van de patholoog. In dat opzicht neemt hij een uitzonderingspositie in.

Het experimentele onderzoek met kwade en goede vergiften kwam in de tweede helft van de periode 1800-1875 praktisch geheel in handen van de Duitse universitaire onderzoekers. De Duitse universiteit van Dorpat in Estland, één van de Baltische Staten en onder invloed van de Duitse Orde, werd het kenniscentrum van de toxicologie en farmacologie (Dorpat is de Duitse naam voor de plaats Tartu, vroeger Tarbatu).

Physiologie, toxicologie en farmacologie zijn nog steeds geen afgegrensde vakgebieden en het gebruik van deze termen in de periode 1800-1875 is persoonsgebonden. Pereira rekent bijvoorbeeld in zijn handboek de dierexperimentele toxicologie en farmacologie tot de physiologie.

Ontwikkelingen in de physiologie en chemie stelden de onderzoekers van vergiften van de tweede helft van de negentiende eeuw in staat te zoeken naar fijnere werkingsmechanismen dan de grof waarneembare.

II.3.3. 1875 tot 1914

In deze periode werd het onderzoek naar de werking van vergiften en geneesmiddelen aan de Duitse universitaire farmacologische laboratoria systematisch ter hand genomen. De bloeiperiode van de Duitse geneeskundige wetenschappen strekte zich ook uit over de toxicologie en farmacologie. In een groot aantal Duitse universiteitssteden werden in navolging van Dorpat farmacologische laboratoria ingericht, met hoogleraren aan het hoofd die ook hun medewerkers stimuleerden tot onderzoek en publicatie daarvan.

Namen van betekenis zijn: C. Binz (Bonn), H. von Boeck (München), R. Böhm (Dorpat, Marburg, Leipzig), R. Buchheim (Dorpat, Giessen), H. Eulenberg (Braunschweig), A.E. Eulenburg (Greifswald), C.Ph. Falck (Marburg), F.A. Falck (Kiel), W. Filehne (Erlangen), V. Gärtgens (Rostock), E. Harnack (Halle), A. Heffter (Berlijn), F. Hofmeister (Praag), A. Högyes (Klausenburg), Th. Husemann (Göttingen), M. Jaffe (Koningsberg), R. von Jaksch (Praag), R. Kobert (Dorpat, Rostock), L. Lewin (Berlijn), O. Liebreich (Berlijn), S. Mayer (Praag), J. van Mering (Halle), H.H. Meyer (Dorpat, Marburg, Wenen), F. Penzoldt (Erlangen), H. Quincke (Kiel), O. Schmiedeberg (Dorpat, Straatsburg), H. Schulz (Greifswald), H. Tappeiner (München), G. Valentin (Bern).

De toonaangevende tijdschriften in deze periode waren: Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmazie und Toxikologie, 1866-1901, eerste redacteurs Wiggers en Th. Husemann. Archiv für die experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1873-1902, redactie B. Naunyn en O. Schmiedeberg.

Het onderzoek concentreerde zich op: ammoniak en -zouten, arsenicum en -verbindingen, atropine, broom en -verbindingen, carbol, chloralhydraat, chloroform, curare, digitaline, hippuurzuur, jodiumverbindingen, kamfer, kinine, kwikverbindingen, morfine, muscarine, phosphorverbindingen, physostigmine, pilocarpine, strychnine, ureum, veratrine.

Nog steeds werden vergiften uit het planten- en mineralenrijk toegepast als geneesmiddel. De genoemde hoogleraren zochten naar het werkingsmechanisme van deze stoffen, toxica en farmaca, met behulp van fysiologische en biochemische methodieken. Zij behandelden niet het therapeutisch effect. Met name Lewin heeft in zijn publicaties de vergiftigingsgevallen opgenomen die veroorzaakt waren door de toepassing van geneesmiddelen.

Vijf van de genoemde hoogleraren waren de 'primi inter pares'. Zij waren door hun onderzoek en onderwijs bepalend voor de verdere ontwikkeling van de toxicologie en farmacologie: Theodor Gottfried Husemann (1833-1901), Johan Ernst Oswald Schmiedeberg (1838-1921), Rudolf Böhm (1844-1926), Louis Lewin (1850-1929), Eduard Rudolf Kobert (1854-1918).

A. De Duitse School

Th. Husemann (1833-1901), geboren te Detmold in 1833, studeerde aan de universiteiten van Göttingen, Würzburg, Berlin en Praag. Hij werd in 1865 privatdocent en in 1873 hoogleraar farmacologie en toxicologie te Göttingen. Van 1881 tot 1883 was hij lid van de Duitse Pharmacopee Commissie. In verschillende rechtszaken was hij toxicologisch deskundige. Hij schreef de volgende handboeken:

- 1862 Handbuch der Toxikologie, vertaling van de 2e druk van de Handleiding der Vergiftleer van A.W.M. van Hasselt.
- 1867 Supplement op het Handbuch der Toxikologie waarin Husemann zijn eigen onderzoeken en de sinds 1862 aanzienlijke vorderingen van anderen heeft opgenomen. Het Supplement citeert de oorspronkelijke bronnen, meer dan in de Handleiding van Van Hasselt en in de vertaling ervan is gedaan.
- 1871 Die Pflanzenstoffe in chemischer, pflanzenphysiologischer und toxikologischer Hinsicht, 2e druk 1883.²⁶
- 1874 Handbuch der gesamten Arzneimittellehre, 3e druk 1892.

In 1866 neemt Husemann de redactie op zich van het toxicologiegedeelte van het Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakognosie, Pharmazie und Toxikologie. Doelstelling van het Jahresbericht is een overzicht te geven van titels en inhoud van de in dat jaar verschenen publicaties. De doelgroep vormen de apothekers, de publicaties over de fysiologische (toxicologische) werking van de vergiften zijn daarom niet meegenomen. De verwerkte publicaties zijn voornamelijk afkomstig van Franse, Engelse en Duitse wetenschappers.²⁰

Vanaf 1875 is G. Dragendorff, hoogleraar farmacie in Dorpat, de enige redacteur van het Jahresbericht. De titel van deel III "Toxikologie" wordt gewijzigd in "Toxicologische und Gerichtliche Chemie". Vanaf 1890 zijn de farmacognosie en de toxicologie uit de titel van het Jahresbericht verdwenen en gaat het tijdschrift verder onder de titel "Jahresbericht der Pharmazie".^{21*}

Husemann heeft naast de genoemde werken nog vele artikelen over zeer verscheiden onderwerpen op zijn naam staan, in hoofdzaak in farmaceutische tijdschriften.

Husemann's "Handbuch der Toxikologie" (Berlin, 1862) is een vertaalde en bewerkte uitgave van de "Handleiding der Vergiftleer" van A.W.M. van Hasselt, in tegenstelling tot de letterlijke vertaling van Henkel (Braunschweig, 1862). Husemann schrijft in zijn voorwoord dat hij, ondanks het hoog geprezen werk van Van Hasselt, het noodzakelijk achtte het werk aan te passen aan de moderne inzichten van de ziekteleer en aan te vullen met nieuwe gegevens uit de literatuur. Husemann heeft de door Van Hasselt vermelde toxiciteitsgegevens nageplozen in

²⁰Jahresbericht 1867. 13 algemene werken: Duits 6, Engels 4, Frans 1, Italiaans 2; 105 publicaties, overwegend dissertaties over afzonderlijke vergiften en geneesmiddelen: Duits 42, Engels 4, Frans 55, Noord-Amerikaans 3, Zweeds 1.

Jahresbericht 1873. 27 algemene werken: Duits 10, Frans 5, Engels 7, Nederlands 1, Italiaans 1, Zweeds 1, Noord-Amerikaans 1, Zuid-Amerikaans 1; 73 dissertaties en publicaties over afzonderlijke vergiften en geneesmiddelen: Duits 26, Frans 38, Engels 1, Italiaans 5, Zweeds 3. Inzake de aandacht voor de toxicologische chemie, van belang voor de gerechtelijke toxicologie, stonden in aantal bijdragen de Duitse en Franse onderzoekers op gelijke hoogte. Voor de toxicologie en farmacologie is op basis van dit tijdschrift een vergelijkend onderzoek van nationale bijdragen niet uit te voeren.

^{21*}De wijziging in 1875 van de toxicologie naar de toxicologische chemie heeft mogelijk meegespeeld in Nederland bij de discussie in 1876 over de Hoger Onderwijs Wet, waarbij de toxicologie verhuisde van de geneeskundige faculteit naar de farmacie in de wiskundefaculteit.

de oorspronkelijke bronnen, waardoor hij de verkeerd overgenomen gegevens kon verbeteren en de bronnen in zijn vertaling kon opnemen. Verder heeft Husemann toegevoegd: resultaten van eigen experimenten in geval van tegengestelde meningen, statistische gegevens voor zover beschikbaar en fysisch-chemische bepalingmethoden. Het schema voor beschrijving van een vergif heeft hij als één van de goede zaken in Van Hasselts handleiding overgenomen: etiologie, dosis, werking, symptomatologie, sectiebevindingen, behandeling en profylaxis.

Husemann accepteert de natuurhistorische classificatie van J.F. Gmelin (1776), Van Hasselt (1850) en anderen niet. De fysisch-chemische classificatie van Husemann kent twee hoofdafdelingen: organische en anorganische vergiften. De organische zijn onderverdeeld in vergiften uit het dierenrijk, vergiften uit het plantenrijk en giftige chemicaliën, onder andere koolmonoxide, aether, chloroform, aniline en methylalcohol. Tot de anorganische vergiften worden de metalen, metalloïden en hun verbindingen gerekend. Door Husemanns onderverdeling in de natuurrijken is Van Hasselts handleiding toch goed bruikbaar.

Husemann noemt de door Sobernheim voorgestelde classificatie de fysiologische classificatie: ingewands-, zenuw- en bloedvergiften. Deze classificatie is in nog geen enkel handboek gerealiseerd. De toxicodynamische classificatie kan ook de symptomatische worden genoemd. Zij is gebaseerd op de klinische verschijnselen.

O. Schmiedeberg (1838-1921) werd geboren in 1838 in één van de Baltische Staten, studeerde geneeskunde in Dorpat, was leerling van Buchheim en werd in 1866 in Dorpat zijn opvolger. In 1872 werd hij hoogleraar farmacologie in Straatsburg en zijn nieuwe instituut werd het Mekka voor het moderne onderzoek van werkingsmechanismen van goede en kwade vergiften. Vele latere hoogleraren farmacologie hebben bij hem het vak geleerd.

Zijn belangrijkste werk is de "Grundriss der Arzneimittellehre" (1883).⁴⁹ In 1902 verscheen hiervan de vierde druk onder de titel "Grundriss der Pharmakologie in Bezug auf Arzneimittellehre und Toxikologie". In deze titel slaat Schmiedeberg een brug tussen de geneesmiddelleer, toxicologie en farmacologie. Een brug die hij overigens reeds in het voorwoord van de eerste druk aan de orde stelt.

Terwijl Buchheim zich beperkte tot de geneeskrachtige stoffen beschouwde Schmiedeberg alle vergiften als *farmaca*, de oorspronkelijke betekenis van het Griekse woord. Voor zijn classificatie van *farmaca* gaat hij niet uit van vaste en bekende principes. Het is een gemengd systeem, deels gebaseerd op chemische eigenschappen, deels op toxicodynamische of symptomatische effecten en deels op fysiologische effecten. Met zijn indeling probeerde Schmiedeberg vooral de wetenschappelijke onderzoekers ten dienste te zijn. De verschillende drukken zijn steeds aangevuld. De classificatie in de vijfde druk (1906) is als volgt:

Hoofdafdeling I, zenuw- en spiervergiften:

- A. aliphatische verbindingen, 6 groepen van chemisch verwante stoffen, o.a. chloroform, ammoniak en blauwzuur
- B. alkaloiden, 22 groepen van chemisch verwante stoffen, o.a. curare, morfine, coniine en kinine
- C. aromatische verbindingen, 2 groepen van chemisch verwante stoffen, salicylzuur en carbol
- D. terpeenreeks, 1 groep van chemisch verwante stoffen, kamfer
- E. vergiften, 7 groepen van chemisch verwante stoffen, o.a. digitoxine, picrotoxine en cannabinal

Hoofdafdeling II, plaatselijk werkende organische verbindingen:

- A. inhullende middelen
- B. genot- en smaakmiddelen
- C. aromatische maagmiddelen
- D. obsoleete geneesmiddelen
- E. urinewegen desinfecterende middelen
- F. huidzalven en pleisters
- G. huidirriterende middelen
- H. purgeermiddelen
- I. wormmiddelen
- J. adstringentia

Hoofdafdeling III, anorganische vergiften, werkzaam als zenuw-, spier-, stofwisselings- of irriterend vergif:

- A. water en neutrale alkalizouten
- B. alkali, zuren, halogenen en oxidatiemiddelen
- C. zware metalen, aluinaarde en hun verbindingen

Iedere groep van stoffen heeft een groepsvertegenwoordiger. Een farmacon kan in een groep worden geplaatst als de hoofdwering overeenkomt met de specifieke effecten van de groepsvertegenwoordiger. Met dit basisprincipe voor de indeling van vergiften volgt Schmiedeberg zijn leermeester Buchheim.

Schmiedeberg's Geneesmiddelenleer is in 1885 vertaald en bewerkt door de hoogleraar te Groningen A.P. Fokker onder de titel "Beknopt Handboek der Geneesmiddelleer voor artsen en studenten"¹⁴. Fokker schrijft in zijn inleiding dat hij voornamelijk die hoofdstukken had bewerkt waarvan hij de indruk had dat de voorstelling van Schmiedeberg verkeerd of verouderd was. In zijn vertaling volgt A.P. Fokker Schmiedeberg's indeling niet. Ook de tekst weet hij te reduceren van 543 pagina's tot 241 pagina's.²²

In het voorwoord van zijn "Grundriss der Arzneimittellehre" karakteriseert Schmiedeberg zijn boek als een farmacologisch commentaar op de tweede editie van de Duitse pharmacopee. De farmacologie is bedoeld met zijn onderzoek gegevens te verzamelen over de fysiologie, over de mogelijke werking van een stof op de mens. De farmacologie is daarmee slechts een onderdeel van de geneesmiddelenleer en houdt zich niet bezig met de resultaten van het gebruik van geneesmiddelen voor de therapie van ziekten.²³

²²Schmiedeberg schrijft reeds in de 1e druk van zijn Grundriss dat het werk is geschreven als een farmacologisch commentaar op de 2e uitgave van de Duitse Pharmacopee, het is geen recepten- of therapieboek. Ook Fokker presenteert in de inleiding zijn vertaling als een farmacologieboek. Hij heeft gekozen voor Schmiedebergs farmacologieboek omdat het in tegenstelling tot vele andere beknopt is, maar het is de vraag of zijn studenten wel zo gelukkig waren met de keuze van een handboek waarin farmacotherapie ontbrak. A.P. Fokker werd in 1877 hoogleraar te Groningen met als onderwijsvakken hygiëne, farmacologie en medicina forensis. Hij achtte de hem opgedragen taak te groot en pleitte in 1883 voor een afzonderlijk hoogleraar farmacologie, die er niet is gekomen.

²³Rudolf Kobert introduceert in 1897 in de inleiding van zijn boek "Lehrbuch der Pharmakotherapie" de term farmacotherapie in plaats van farmacologie of geneesmiddelleer. Kobert beschrijft de situatie als volgt: de artsen en studenten hebben behoefte te weten welke geneesmiddelen moeten worden toegepast bij welke indicaties. De farmacologen verwachten dat deze kennis wordt onderwezen in de Bijzondere Pathologie en Therapie en de pathologen verwachten dat deze kennis wordt gegeven door de farmacologen. Kobert geeft gevolg aan de opvatting van de pathologen en gaat farmacotherapie onderwijzen. Hij deelt zijn geneesmiddelenleerboek in op basis van orgaanstelsels (de fysiologische classificatie) en geeft naast de indicaties ook de farmacologie, de formuleringen en de doseringen.

De werkingshypothesen van vele groepen geneeskrachtige vergiften worden nog niet experimenteel onderbouwd. De indruk ontstaat dat Schmiedeberg met zijn boek ook een onderzoeksprogramma aangeeft. Hij geeft ook geen literatuurverwijzingen en slechts spaarzaam namen van andere onderzoekers, alsof hij wil zeggen dat het farmacologisch onderzoek zoals hij dat ziet, nog moet beginnen. Ook zijn classificatiesysteem staat geheel in het licht van nog uit te voeren onderzoek.

Schmiedeberg merkt op dat curare terecht niet in de pharmacopee is opgenomen (p. 23). Gehalte en werking van de handelspreparaten lopen sterk uiteen. De sterkte van een preparaat moet eerst op kikkers worden beproefd. Pas als een dosis van 0,1 mg een kikker snel verlamt, kan met het preparaat een patiënt worden behandeld. De patiënt met wondtetanus of een strychninevergiftiging ontvangt dan iedere 15-30 minuten een subcutane dosis van 20 mg. De huidige dosis tubocurarinechloride ter voorbereiding van operaties bedraagt 6-12 mg intraveneus éénmalig.

Muscarine, het alkaloïde van de vliegenzwam, heeft geen therapeutische toepassing, het wordt door Schmiedeberg behandeld vanwege de toxicologische betekenis. Muscarine heeft een belangrijke plaats als instrument in het farmacologisch onderzoek van Schmiedeberg uit 1869, zoals curare dat had in het fysiologisch onderzoek van Claude Bernard (1856)³.

Rudolf Böhm (1844-1926)⁴ is in 1872 de opvolger van O. Schmiedeberg te Dorpat en later hoogleraar farmacologie te Marburg (1881) en te Leipzig (1889). Hij publiceerde in de 5e jaargang van het "Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie" (1875, pp. 279-310)⁵ een onderzoek met cicutoxine, het gif van de *Cicuta virosa*, de waterscheerling. Böhm slaagt er als eerste in om de werkzame stof uit de wortel van de waterscheerling te isoleren, maar kan de stof nog niet definiëren.²⁴

In een aantal kikkerproeven stelt Böhm het vergiftigingsbeeld vast:
heftige tonisch-klonische krampen,
versnelling en uiteindelijk stilstand van de ademhaling,
verlangzaming en uiteindelijk stilstand van de hartslag.

Door middel van doorsnijden van hersendelen en zenuwbanen in opvolgende kikkerproeven lokaliseert hij de werking van cicutoxine in een centraal deel van het verlengde ruggenmerg.

Louis Lewin (1850-1929) werd in 1850 geboren in een klein stadje in West-Pruisen, studeerde geneeskunde in Berlijn en München en werd in 1881 assistent aan het Farmacologisch Instituut van Berlijn. Hij gaf lessen in vergiften als privaatdocent en kreeg pas in 1894 de titel van hoogleraar. Naast zijn publicaties in tijdschriften verschenen er van zijn hand verschillende grotere werken over diverse bijzondere onderwerpen:

"Die Nebenwirkungen der Arzneimittel" (Berlin, 1881, 2e druk 1893, 3e druk 1899)

"Lehrbuch der Toxikologie" (Berlin, 1885, 442 pp., 4e druk Berlin, 1929 onder de titel "Gifte und Vergiftungen", 1042 pp.)³¹

"Die Pfeilgifte" (Leipzig, 1923)³⁰

"Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel" (Berlin, 1899, 2e druk 1904, 3e druk 1922)

²⁴In 1953 wordt in een Amerikaans instituut structuur en formule bepaald, C₁₇H₂₂O₂, een polyacetyleenverbinding.

“Die Wirkung von Arzneimitteln und Giften auf das Auge” (Berlin, 1905, 2e druk 1913)

“Die Kohlenoxydvergiftung” (Berlin, 1920)

“Die Gifte in der Weltgeschichte” (Berlin, 1920)

“Phantastica” (Berlin, 1924, 2e druk 1927)

“Gifte im Holzgewerbe” (Berlin, 1929)

Lewin schrijft in het voorwoord van zijn “Lehrbuch der Toxikologie” (1885)³¹ dat een nieuw handboek over de toxicologie noodzakelijk is, gelet op de toename van kennis in de forensische, de arbeids- en de geneesmiddelentoxicologie, zowel met betrekking tot de acute als de chronische vergiftiging. Ook de vele nieuw-gesynthetiseerde organische stoffen zijn in het boek opgenomen. Het boek is een uitgewerkt collegedictaat en heeft aanstaande en afgestudeerde artsen en apothekers als doelgroep.

Lewin heeft een eigen invalshoek voor de toxicologie. Hij benadrukt voortdurend dat een vergiftiging niet alleen afhankelijk is van de werking van een stof, maar ook van de ontvankelijkheid van het individu. De gevoeligheid van het individu hangt af van zijn tijdelijke toestand. Het ziek worden en de verschijnselen daarvan zijn afhankelijk van de reactiekracht van de cellen van een individu. Lewin postuleert dat de energie van een cel een aangeboren kracht is, een ‘vis innata’. Hij brengt de farmacologie en toxicologie in lijn met de celpathologie van Virchow (1858)⁶⁰ en met de receptorpathologie van Ehrlich (1885)^{11,12}.

Lewin benadrukt in zijn werken over de toxicologie de centrale positie van het individu. Hij acht het van belang dat praktiserende artsen de variabiliteit in reactiemogelijkheden van individuen en van de belangrijkste organen kennen. In dat licht schreef hij zijn boeken “Die Nebenwirkungen” van 1881, “Die Fruchtabtreibung” van 1899 en “Die Wirkung auf das Auge” van 1905. Het oog is het wetenschappelijk best onderzochte orgaan en is daardoor in het kader van vergiftigingen een uitstekend diagnostisch hulpmiddel, zij het weinig specifiek.

De gegevens voor zijn “Die Wirkung von Arzneimitteln und Gifte auf das Auge” (Berlin, 1905) ontleent Lewin aan waarnemingen van klinische artsen en onderzoekers, aan waarnemingen bij zichzelf en zijn medeschrijver H. Guillerie. Pupilvernauwing en -verwijding zijn de veelvuldigst gevonden afwijkingen. De loodvergiftiging wordt met ruim 100 pagina's in dit boek van 950 pagina's uitgebreid behandeld (pp. 532-634).

Lewin geeft 167 klinische beschrijvingen van lijdens aan loodvergiftiging, daarvan kwamen er 130 voort uit beroepsmatige blootstelling en 9 uit het gebruik van loodhoudende cosmetica (haarverven) en geneesmiddelen. Eén lijder had zich met een schot hagel in zijn hand geschoten, één had een loodverbinding als abortivum gebruikt en één had door loodhoudend drinkwater een loodvergiftiging opgelopen.

Lewin leidt uit zijn beschreven gevallen af dat vrouwen gevoeliger zijn voor loodverbindingen dan mannen, een bevinding die niet strookt met de waarnemingen van Tanquerel des Planches, maar correspondeert met de huidige kennis. Lewin stelt ook vast dat een hogere leeftijd geen bescherming geeft tegen een loodvergiftiging. Aangezien gegevens over blootstellingsduur en leeftijdsopbouw in de betrokken industrieën ontbreken, komt Lewin niet tot verdere conclusies over leeftijdsgevoeligheid.

Na 1896 raakt Lewin sterk betrokken bij de arbeidstoxicologie in het kader van de Duitse Ongevallenwet. Arbeiders hadden recht op een uitkering van het 'Reichs-Versicherungsamt' als zij getroffen werden door ongevallen in bepaalde bedrijfssituaties. Tot deze ongevallen behoorden ook vergiftigingen. Lewin werd een geducht tegenstander van de overheidsdeskundigen in de gevallen dat de aanvraag voor een uitkering zijns inziens ten onrechte werd afgewezen. Hij gaf blijk van zijn deskundigheid in beroepscommissies en in artikelen in tijdschriften voor zeer verschillende doelgroepen. Zijn laatste werk was het in 1929 verschenen "Gifte im Holzgewerbe".

Rudolf Kobert (1854-1918) studeerde geneeskunde in Halle, was assistent van Schmiedeberg en werd in 1886 hoogleraar farmacologie en geschiedenis der geneeskunst in Dorpat. Hij verliet Dorpat vanwege de russificatie van de universiteit en werd in 1899 hoogleraar farmacologie en fysiologische chemie aan de universiteit van Rostock. De grotere werken van zijn hand zijn:

"Compendium der Praktischen Toxikologie" (2e druk Stuttgart, 1887)

"Arzneiverordnungslehre" (Stuttgart, 1888, 4e druk 1913)

"Lehrbuch der Intoxikationen" (Stuttgart, 1893, 2e druk 1902-06 van 750 naar 1500 pp.)²⁸

"Lehrbuch der Pharmakotherapie" (Stuttgart, 1897, 2e druk 1908)²⁹

Rudolf Kobert geeft in zijn beide handboeken een compleet beeld van de toxicologische en farmacologische kennis van die tijd: Het "Lehrbuch der Intoxikationen" (1893, 2e druk 1902-06)²⁸ en het "Lehrbuch der Pharmakotherapie" (1897)²⁹ zijn klassiekers en overtreffen alle verzamelwerken van voorgaande eeuwen. Van de honderden literatuurreferenties is ruwweg 80% van Duitstalige origine en de rest van Engels- en Franstalige origine.

Kobert merkt in het voorwoord van zijn "Lehrbuch der Intoxikationen" (1893)²⁸ op dat meer dan de helft van alle in Duitsland, Oostenrijk en Duits-Rusland praktiserende artsen geen onderwijs in de toxicologie heeft gehad. Behalve voor aanstaande en praktiserende artsen heeft hij zijn leer- en handboek ook geschreven voor apothekers, forensische chemici en dierenartsen.²⁵

Kobert laat zich voor de hoofdingeling van zijn boek leiden door de lokale, primaire, patholoog-anatomische afwijking en voor de onderindeling op het verwijderd farmacologisch effect of het chemische karakter van het vergif.

Voor het opsporen van het gehele fysiologische, toxicologische en farmacologische proces en van onderdelen daarvan geeft Kobert de volgende methoden aan:

- A onderzoek aan enzymen
- B onderzoek aan lagere organismen, o.a. gisten, schimmels, insecten, nematoden, spermatozoën van gewervelde dieren, geïsoleerde leucocyten, erythrocyten, totaal bloed, geïsoleerde nier-, lever-, pancreascellen en cellen van andere organen
- C onderzoek aan hogere planten

²⁵Kobert meldt o.a. van de waterscheerling dat in Montana in 1900 binnen twee maanden dertig runderen en vijf schapen zijn gestorven na het eten van het kruid. Ook geeft hij een kort verslag van de experimentele vergiftiging van een aantal paarden dat gevoederd was met 500 g van het gedroogde en vermalen kruid. Na twee uur trad koliek op, na vier uur tympanie, na zes uur krampachtige bewegingen van ledematen en onderkaak, na vijftien uur trad onder algemene convulsies de dood in. Bijzonder is dat Kobert in de genoemde gevallen spreekt van het kruid en niet van de wortel. De meeste vergiftigingen van mens en dier ontstaan door het consumeren van de wortel.

- D onderzoek aan grotere ongewervelde dieren
- E onderzoek aan geïsoleerde organen van gedode warm- en koudbloedige dieren, zoals spier-, zenuw- en hartpreparaten
- F onderzoek aan koudbloedige gewervelde dieren
- G onderzoek aan warmbloedige gewervelde dieren zonder vivisectie en aan mensen
- H onderzoek aan warmbloedige dieren met operationele ingrepen, waarnemen van algemene verschijnselen, effecten op spieren, zenuwen, bloeddruk, bloedvaten, capillairen, hart, ademhaling, mondholte, maag, darm, baarmoeder, milt, urinewegen, bijniere, lever, pancreas, schildklier, hypofyse, zweetsecretie, melksecretie, bloed, pupillen en lichaamstemperatuur

Met deze opsomming van onderzoeksmethoden schetst Kobert een toekomstbeeld van het wetenschappelijk onderzoek van vergiften. De wetenschap was in 1893 nog niet in staat om alle genoemde onderzoeksmethoden te realiseren. Het betekent wel dat Kobert ieder gegeven van belang achtte voor het verkrijgen van inzicht in het gedrag van een stof.

In de tweede druk van zijn "Lehrbuch der Intoxikationen" (1902-06)²⁸ heeft Kobert nauwelijks één pagina onveranderd gelaten, het aantal pagina's is verdubbeld, vele stoffen en groepen van stoffen zijn toegevoegd.

Kobert geeft in paragraaf X, p. 42 van het algemeen gedeelte toe dat er voor een classificatie van vergiften nog geen bevredigende oplossing is gevonden. Hij heeft gekozen voor zijn classificatie in drie klassen, niet omdat deze wetenschappelijk verantwoord is, maar omdat deze het beste lijkt te voldoen aan de behoeften van de praktiserende arts. Kobert verantwoordt zich door te verwijzen naar het handboek voor de gerechtelijke geneeskunde van J.L. Casper en K. Limann (1889)⁷ waarin wordt gesteld dat pathologisch-anatomische bevindingen de enige juiste basis vormen voor een classificatie van vergiften.

B. De Franse School

Uit de subperiode 1875-1914 zijn de Franse werken van A.A. Tardieu (1867)⁵⁶, van A. Rabuteau (1873)^{45,46}, van A. Chapuis (1882)⁸ en van Ch. Vibert (1900)⁵⁸ het vermelden waard.

Ambroise Auguste Tardieu (1818-1879), leerling en opvolger van Orfila in de forensische geneeskunde aan de medische faculteit van Parijs, schreef in 1867 zijn grote werk "Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement"⁵⁶. In dit boek staat de forensische toxicologie centraal. Tardieu beperkte zich tot de beschreven casuïstiek en meed experimentele toxiciteitsgegevens. Hij behandelde niet het gehele rijk der vergiften, maar dat achtte hij voor de forensische toxicologie ook niet nodig.

Tardieu meende het vak gerechtelijke geneeskunde een andere inhoud te moeten geven dan zijn voorganger Orfila. Hij nam ook niet diens classificatie van vergiften in vier klassen over. Tardieu vond de klasse van de septische vergiften, de hoofdzakelijk dierlijke vergiften, niet van belang voor de forensische toxicologie en verdeelde de stoffen over vijf nieuwe klassen. Het was een stelsel waarin voor de classificatie termen worden gehanteerd die in de kliniek gebruikelijk zijn. Deze klinische rangschikking had in de Franse toxicologie de voorkeur.

Antoine Pierre Athanase Rabuteau (1836-1885) gaf colleges aan de klinische school van de medische faculteit te Parijs. Zijn werken over de toxicologie en farmacologie zijn uitgewerkte collegedictaten. "Traité élémentaire de Thérapeutique et de Pharmacologie" verscheen in 1873 en had zijn vierde en laatste editie in 1884⁴⁶. Rabuteau behandelt uitvoerig de classificatiestelsels van de achttiende en negentiende eeuw, maar uitsluitend die van Franse en in het Frans vertaalde schrijvers. Hij kiest zelf voor een rangschikking van de werkzame stoffen op basis van de physiologische, de primaire werking.

Onder farmacologie verstaat hij de wetenschap die de geneesmiddelen behandelt, onafhankelijk van de therapeutische werking. In het hoofdstuk Pharmacologie schrijft hij onder andere over de toepassing van geneesmiddelen in de vorm van enkelvoudige of samengestelde preparaten, over de onverenigbaarheid van geneeskrachtige stoffen, over de mogelijke vormen van toepassing en over andere pharmaceutische aangelegenheden. Rabuteau is van mening dat met name in landen buiten Frankrijk het begrip pharmacologie verward wordt met therapie. Het ware beter aan deze opvatting over farmacologie de term 'materia medica' te verbinden.

Voor zijn andere werk "Éléments de toxicologie, et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement" (1873)⁴⁵ heeft Rabuteau eveneens gekozen voor het physiologische classificatiestelsel. Hij presenteerde dit werk als een supplement op zijn "Traité élémentaire de Thérapeutique etc". Uit de tekst is op te maken dat Rabuteau de Duitse literatuur kende, maar hij is spaarzaam in het geven van literatuurreferenties.

A. Chapuis²⁶, ziekenhuisapotheker te Lyon, schrijft in 1882 zijn "Précis de Toxicologie"⁸. In het voorwoord wijst hij reeds op de talrijke tegenstellingen in de uitspraken van hooggeleerden in processen van beroemde vergiftigingsgevallen. Chapuis stelt dat de kliniek van de vergiftiging nog in een embryonale toestand verkeert. Het beeld van de vergiftiging prevaleert boven het chemisch aantonen van het vergif. Een vergiftiging kan hebben plaatsgevonden zonder dat het gif wordt aangetoond en het vinden van een gif wil nog niet zeggen dat de betreffende persoon geleden heeft aan een vergiftiging.

Het physiologische classificatiestelsel is in principe het goede rangschikkingsstelsel, maar door de lacunes in kennis nog prematuur. Chapuis zegt daarom te kiezen voor de fysisch-chemische classificatie: metalen, metalloïden, minerale zuren, gassen, alcoholica, organische zuren, alkaloiden, plantaardige en dierlijke stoffen. Zijn achtergrond van apotheker zal bij deze keus mede een rol hebben gespeeld.

Ch. Vibert is verbonden aan het forensisch laboratorium van de geneeskundige faculteit van Parijs. In 1900 verschijnt zijn "Précis de Toxicologie clinique et médico-légale".⁵⁸ Vibert heeft een twintigjarige ervaring met vergiftigingen en kent ook de Franstalige en andere toxicologische literatuur.

Vibert is van mening dat vergiften niet goed in groepen zijn te rangschikken, noch in een toxicodynamisch stelsel noch in een physiologisch stelsel. Toch kan hij voor de bespreking een indeling niet missen. Hij hanteert een variant van het physiologische stelsel, want hij deelt de stoffen in op grond van hun primaire effecten op de organen. Deze classificatie is vergelijkbaar met die van R. Kobert. Van de nieuwe synthetische stoffen worden slechts aniline, nitrobenzeen en nitroglycerine in de klasse van de bloedvergiften besproken.

²⁶Van Chapuis en Vibert zijn geboorte- en sterftejaar niet bekend. E.H. Ackerknecht noemt in zijn "History of Legal Medicine" (Ciba Symposia, vol. 11, nr.7, 1950-51, pp. 1286-1313) als laatste Franse forensisch toxicoloog P.C.H. Brouardel (1837-1902). Hij schrijft dat na Brouardel de forensische toxicologie tot verdere ontwikkeling kwam in Duitsland en de Verenigde Staten.

Conclusie:

In tegenstelling tot in Duitsland, waar de toxicologie en farmacologie werd bedreven in onderzoekslaboratoria, was in Frankrijk in de tweede helft van de negentiende eeuw de toxicologie een onderdeel van de ziekteleer en van de gerechtelijke geneeskunde. De leer van de vergiften was een studie van de vergiftigingen en het onderzoek vond plaats aan de klinieken. De toxicologie in Frankrijk was, zoals duidelijk is aangegeven in de titels van de boeken van Tardieu en Vibert, een klinische en forensische toxicologie.

In de voorbijgegangene periode van de leer der vergiften hadden artsen de hoofdrol gespeeld, in de periode van 1875 tot 1914 werden zij geconfronteerd met het feit dat zij onvoldoende chemische kennis hadden om de toxicologie op een hoger plan te brengen. De artsen trokken zich terug in de klinische toxicologie, de forensische toxicologie, waar een samenwerkingsverband met chemici geformaliseerd was, en de hygiëne, de gezondheidsleer, waar de bacteriologie een eigen plaats ging innemen naast de chemische toxicologie.

Literatuurreferenties

1. E.H. Ackerknecht: *Medicine at the Paris Hospital 1794-1848*. Baltimore, 1967, 17.
2. E.H. Ackerknecht: *Therapeutics*. New York/London, 1973. Engelse vertaling van: *Therapie*. Stuttgart, 1970.
3. Cl. Bernard: *Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaires et nerveux au moyen de curare*. *Compt. rend. Acad. d. Sc. Paris*, 1856, 43, 825-829.
4. R. Böhm: *Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Arzneiverordnungslehre*. Würzburg, 1884.
5. R. Böhm: *Über den giftigen Bestandtheil des Wasserschieflings (Cicuta virosa) und seine Wirkungen*. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie*. 5e jg., 1875, 279-310.
6. R. Buchheim: *Lehrbuch der Arzneimittellehre*. Leipzig, 1853-56.
7. J.L. Casper: *Handbuch der gerichtlichen Medizin*. Bewerkt door K. Limann. 8e druk Berlin, 1889.
8. A. Chapuis: *Précis de Toxicologie*. Paris, 1882, 105-116; 140-157.
9. R. Christison: *A Treatise on Poisons in relation to medical jurisprudence, physiology and the practice of physic*. Edinburgh, 1829, 3e druk 1835, 776-782.
10. G.E. Dann: *Einführung in die Pharmaziegeschichte*. Stuttgart, 1975, 82-83.
11. P. Ehrlich: *Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Eine farben-analytische Studie*. Berlin, 1885.
12. P. Ehrlich: *Ueber den jetzigen Stand der Chemotherapie*. *Berichten Deutsche Chemische Gesellschaft* 1909, 42, 17-47 (zie ook 25. B. Holmstedt and G. Liljestrand).
13. F.E. Fodéré: *Les lois éclairées par les sciences physiques ou traité de médecine légale et hygiène publique*. 3 vols. Paris, 1799.
14. A.P. Fokker: *Beknopt Handboek der Geneesmiddelleer*. Haarlem, 1885.
15. J.P. Frank: *System einer vollständigen medicinischen Polizey*. 9 vols. Mannheim, 1779-1827. Vier delen naar de 2e en 3e druk vertaald door H.A. Bake: *Geneeskundige Staatsregeling of Verhandeling van die middelen, welke tot aanwas der bevolking en bevordering der algemeene gezondheid bij ons en andere volken zijn in het werk gesteld of nog aangewend zouden kunnen worden*. Leiden, 1787 en 1791.
16. C.P.G. Galtier: *Traité de toxicologie*. 3 vols. Paris, 1855.
17. F.H. Garrison: *An Introduction to the History of Medicine*. 4th ed. reprint Philadelphia, 1929, 446-447
18. J.F. Gmelin: *Allgemeine Geschichte der Gifte*. Leipzig, 1776.
J.F. Gmelin: *Allgemeine Geschichte der thierischen und mineralischen Gifte*. Leipzig, 1776.
J.F. Gmelin: *Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte*. Nürnberg, 1777, 566-619.
19. J.F. Gmelin: *Geschichte der Chemie*. Göttingen, 1797. Reprint Hildesheim, 1965.
20. M.D. Grmek: *Raisonnement expérimental expérimentale et recherches toxicologiques chez Claude Bernard*. Genève, 1973.
21. J.D. Hahn: *De usu venenorum in medicina*. Oratie. Utrecht, 1773, 1-11, 126-128. Concept-vertaling J.J. Spaamer-Buursink 1-6, 70-71.
22. A. von Haller: *Histoire des plantes suisses ou matière médicale et de l'usage économique des plantes*. Vertaald uit het Latijn. Bern, 1791.
23. E. Harnack: *Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre*. Hamburg und Leipzig, 1883.
24. A.W.M. van Hasselt: *Handleiding der Vergiftleer ten gebuik bij het onderwijs aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen*. Utrecht, 1850-54, 2e druk 185558.
25. B. Holmstedt and G. Liljestrand: *Readings in Pharmacology*. New York, 1981, 283-292.
26. Th. Husemann: *Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiologischer, pharmakologischer und toxikologischer Hinsicht*. Berlin, 1871, 2e druk 1883.
27. P.K. Knoefel: *Felice Fontana Life and Works*. Trento, 1984.
28. R. Kobert: *Lehrbuch der Intoxikationen*. Stuttgart, 1893, 2e ed. 1902-06, 1077.
29. R. Kobert: *Lehrbuch der Pharmakotherapie*. Stuttgart, 1897, 324, 476, 489.
30. L. Lewin: *Die Pfeilgifte*. Leipzig, 1923, reprint Hildesheim, 1971 en 1984.
31. L. Lewin: *Lehrbuch der Toxikologie*. Berlin, 1885. 4e ed.: *Gifte und Vergiftungen*. Berlin, 1929, reprint Liechtenstein, 1990.
32. F. Magendie: *Formulaire pour la préparation et l'emploi de plusieurs nouveaux médicaments*. 8e ed. Bruxelles, 1835, 1e ed. Paris, 1821.
33. K.F.H. Marx: *Die Lehre von den Giften in medizinischer, gerichtlicher und polizeylicher Hinsicht*. Göttingen, 1827-29, deel I, 26.
34. F.V. Mérat de Vaumartoise: *Traité de la colique métallique*. Paris, 1803, 2e druk 1812.
35. J.O. Nriagu: *Lead & Lead Poisoning in Antiquity*. New York etc., 1983, 378-399.
36. A. Numan: *Vee-arsenijkundig Magazijn*, deel VI. Amsterdam, 1847, 340-341.
37. M.J.B. Orfila: *Rechtungsmittel bei Vergiftung und Scheintod nebst den Mitteln zur Erkennung der Gifte und verfälschten Weine und Unterscheidung des wirklichen Todes von dem Scheintode*. Ins Deutsch übersetzt von dr. Roschet, Basel, 1818.
38. M.J.B. Orfila: *Traité de Médecine légale*. Paris, 3e ed. 1836, 4e ed. 1848. 1e ed. 1821 en 2e ed. 1823 onder de titel: *Leçons de Médecine légale*. *Lood III*, 1, 470-503, *Schermbloemigen III*, 2, 767-770.
39. M.J.B. Orfila: *Traité des Poisons tirés des Règnes minéral, végétal et animal ou Toxicologie Générale, considérée sous les rapports de la Physiologie, de la Pathologie et de la Médecine légale*. Paris, 1814. Vermeerderde herdrukken 1818, 1826, 1842, 1852. *Lood I*, 2, 231-287, *Schermbloemigen II*, 1, 279-298.

40. P.J. Pelletier & J.B. Caventou: Mémoire sur un nouvel alcali végétal (la strychnine) trouvé dans la fève de Saint-Ignace, la noix vomique, etc. *Journal de Pharmacie*. Paris, 1819, 5, 145-174.
41. J. Pereira: *The Elements of Materia Medica and Therapeutics*. London, 1839-40. 2e druk vertaald door L.C.E.E. Fock: *De beginselen der materia medica en der therapie*. Amersfoort, 1846, 941-970.
42. M. Phisalix: *Animaux venimeux et venins*. Paris, 1922.
43. J.J. Plenck: *Toxicologia seu Doctrina de Venenis et Antidotis*. Viennae, 1785, 9-12.
44. Plinius: *Pliny the Elder. Natural History, a selection*. Penguin Classics. London, 1991, 240.
45. A. Rabuteau: *Éléments de toxicologie et de médecine légale appliquée à l'empoisonnement*. Paris, 1873.
46. A. Rabuteau: *Traité élémentaire de Thérapeutique et de Pharmacologie*. 4e ed. Paris, 1884, 1e ed. 1873.
47. K.E. Rotschuh: *Konzepte der Medizin in Vergangenheit und Gegenwart*. Stuttgart, 1978.
48. H. Schelenz: *Geschichte der Pharmazie*. Reprint. Hildesheim, 1962. Oorspronkelijke uitgave Berlin, 1904, 131-133.
49. O. Schmiedeberg: *Grundriss der Arzneimittellehre*. Leipzig, 1e druk 1883, 5e druk 1906.
50. P.J. Schneider: *Ueber die Gifte in medicinisch-gerichtlicher und medicinisch-polizeylicher Rücksicht nebst einer Anleitung zur generellen und speziellen Behandlung der Vergifteten*. Würzburg, 1813-1815.
51. M.W. Schwencke: *Verhandeling over de waare gedaante, aart en uytwerking der Cicutae aquata Gesneri of groote waterscheerling, een gewas 't welk hier te Lande in groote Menigte voortkomt en genuttigd van de doodelijkste gevolgen is*. 's-Gravenhage, 1756.
52. K.W. Schweppe: *Experimentelle Arzneimittelforschung in der älteren Wiener Schule und der Streit um den Schierling als Medikament in der Zeit von 1760 bis 1771*. Diss. München, 1976.
53. J.F. Sobernheim & J.F. Simon: *Handbuch der praktischen Toxikologie*. Berlin, 1838, Vorwort V-XIV.
54. J.C. Sommer: *Venenorum discrimina summatim excussa*. Tübingen, 1765.
55. A. Störck: *Libellus quo demonstratur Cicutam, etc.* Wien, 1760.
A. Störck: *Libellus secundus, etc.* Wien, 1761.
A. Störck: *Libellus quo demonstratur Stramonium, Hyoscyamum Aconitum, etc.* Wien, 1762.
A. Störck: *Libellus quo demonstratur Colchici autumnalis radicem*. Wien, 1763.
A. Störck: *Libellus de usu medico Pulsatillae nigricantis*. Wien, 1771.
56. A.A. Tardieu, *Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement*. Paris, 1867, 2e druk 1875.
57. R. Tischner: *Geschichte der Homöopathie*. Vier delen. Leipzig, 1932-39, 219.
58. Ch. Vibert: *Précis de Toxicologie clinique et médico-légale*. Paris, 1900.
59. P.R. Vicat: *Histoire des plantes vénéneuses de la Suisse, contenant leur description, leur mauvais effets sur les hommes et sur les animaux, avec leurs antidotes*. Yverdon, 1776.
60. R.L.K. Virchow: *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin, 1858.
61. R.P. Wedeen: *Poison in the Pot*. Carbondale and Edwardsville, 1984, 51-61.
62. J.J. Wepfer: *Cicutae aquaticae historia et noxae*. Basel, 1679.

Hoofdstuk III
Ontwikkeling van de toxicologie in Nederland
in de periode 1750-1914

III. Ontwikkeling van de toxicologie in Nederland in de periode 1750-1914

III.1. Toxicologie en geneeskunde

Zowel de kennis over de toepassing van de goede vergiften, als de kennis over de behandeling van slachtoffers van kwade vergiften, ontleenden de Nederlandse artsen aan anderstalige of vertaalde geschriften.^{23,27} Het aantal artsen dat verhandelingen opstelde die gebaseerd waren op eigen ervaring, is beperkt gebleven.^{1,25,26}

Het beeld van de ontwikkeling van de toxicologie in Nederland, dat hier geschetst wordt aan de hand van de literatuur, kan afwijken van de situatie zoals die in de praktijk was. De heelmeeesters in de stad en op het platteland hadden het vak geleerd van oudere collega's of in klinische scholen, hun geneeskundige behandelingen zullen vaker gebaseerd zijn geweest op empirie dan op kennis uit boeken. De artsen waren gevestigd in de grotere steden en een aanzienlijk deel van de geneeskundige verzorging onttrok zich aan hun waarneming. De stadsdoktoren die benoemd waren voor de geneeskundige verzorging van de armen, hadden geen tijd om achter hun schrijftafel plaats te nemen.

De Nederlandse artsen hebben weinig bijgedragen aan nieuwe kennis over de giftigheid van stoffen. Een uitzondering zijn intoxicatie door lood en enkele van zijn verbindingen. Lood en loodverbindingen werden vanwege hun samentrekkende, afkoelende en drogende werking zowel in- als uitwendig toegepast tegen een groot aantal aandoeningen. De loodkleurstoffen waren zeer gewild voor allerlei maatschappelijke toepassingen. De Nederlandse situatie had haar eigen inbreng in de kennis over lood als kwaad vergif door de aanwezigheid van vele loodwitproducerende bedrijffjes en door het gebruik als drinkwater van regenwater dat in aanraking was geweest met loodplaten, loden buizen en menie of loodwithoudende verf. Vooral de grotere steden gebruikten deze drinkwatervoorziening.²⁰

Toen Van Hasselt in 1842 begon met zijn lessen aan de aanstaande officieren van gezondheid en met zijn voorlichting van artsen en publiek over vergiften, had hij te maken met een ruim gebruik van 'goede en kwade vergiften' en met een beperkte kennis over de toxicologische aspecten daarvan.

Voor 1750 was ook in Nederland de kennis van de vergiften praktisch geheel gebaseerd op empirie, op klinische ervaring. Vergiftigingen en ziekten werden als één geheel gezien en werden behandeld volgens het Galenische stelsel. De hete aandoeningen werden genezen met koude vergiften en andersom, volgens het principe 'contraria contrariis'.

Na 1750 kreeg naast de waarneming van klinische verschijnselen het zoeken van inwendige afwijkingen bij de mens en het proefdier een plaats bij de vaststelling van de aard van de aandoening. De hete vergiften werden omgedoopt in ontstekende en de koude vergiften in verdovende vergiften. Ook de physiologie, het onderzoek bij het gezonde proefdier en de analytische chemie, waardoor vergiften uit de ruwe grondstof en in het dierlijk weefsel konden worden geïsoleerd, droegen bij aan de ontwikkeling van de verbonden vakken farmacologie en toxicologie.

Johannes David Hahn (1729-1784), in 1753 in Utrecht benoemd tot hoogleraar in de natuurkunde, scheikunde en botanie, hield ter gelegenheid van zijn rectoraatsoverdracht in 1773 een oratie over het gebruik van vergiften in de geneeskunde.¹² De oratie is opgetekend in een boekje van 128 pagina's en vormt een parel in de Nederlandse geneeskundige literatuur. Hahn geeft een eigen definitie van vergif en beschrijft de hypothesen die sinds de Grieks-Romeinse geneeskunde in de leer der vergiften een rol hebben gespeeld. Hij hanteert een nieuw stelsel

voor de classificatie van vergiften dat in de officiële geneeskunde nauwelijks ingang zal vinden, maar in de gedachten van het gewone volk nog steeds voortleeft.

"Er zijn twee soorten vergiften, waarmee de arts voornamelijk rekening dient te houden. Vergiften, niet van stoffelijke aard, voortgekomen uit heftige gemoedsaandoeningen en vergiften van stoffelijke aard, die te onderscheiden zijn in 4 categorieën:

1. stoffen die worden ingeademd en onmiddellijk het hoofd of de longen aantasten, o.a. gistende most;
2. stoffen die wanneer men ze uitwendig gebruikt, de onzichtbare poriën verstoppen of erin doordringen en zodoende inwendige delen schaden, o.a. schurftsmeersel waarin arsenicum is verwerkt;
3. stoffen die het lichaam geen kwaad doen, tenzij ze met het eten of drinken in de maag terecht komen, o.a. de wortelstok van de waterscheerling;¹
4. stoffen die oraal geen kwaad doen, maar in een ader gebracht, buitengewoon heftige verschijnselen veroorzaken, o.a. slangengif.

Toch moet ik bekennen dat deze indeling, zoals andere indelingen, niet geheel en al voldoet aan de eisen van de logica. Enkele soorten vergift zijn namelijk op twee manieren schadelijk, sommige ook op alle mogelijke manieren."

Van de niet-stoffelijke vergiften geeft Hahn een groot aantal voorbeelden: "Haat en nijd hebben geheel en al de aard en het aanzien van lood dat een van de traagst werkende maar kwaadaardigste vergiften is. Wie aan dat soort verkeerde neigingen toegeeft, heeft die soms geen gelaat, misvormd door verwrongen trekken en ontsierende afmetingen? Wordt hij soms niet vaalbleek?

Toch hebben gemoedsbewegingen even goed het vermogen te genezen als te schaden. Zo schreef Gaubius, ontegenzeggelijk de meest vooraanstaande arts van onze tijd, zo treffend: Gemoedsbewegingen kunnen als vergift werken, maar even goed als geneesmiddel.

Pleegt het gewone volk soms geen lering te trekken uit de voorbeelden, die zich voordoen, en ernstige hardnekkige bloedingen te stuiten door de lijder hevig aan het schrikken te maken? De meeste lieden die aan waanvoorstellingen lijden zijn nauwelijks te genezen, tenzij hun gemoed hevig geschokt wordt door het een of ander."

Over de vergiften van stoffelijke aard schrijft Hahn het volgende: "Reeds de Oude Grieken en Romeinen gebruikten de gevaarlijkste stoffelijke vergiften in de geneeskunde en de Arabieren zijn er mee doorgedaan. Al in de oudste tijden werd dit dogma aanvaard: Het ene vergift vernietigt het andere en vergiften die de mens heeft binnen gekregen, kunnen dan ook met succes met andere vergiften worden bestreden. Maar men ging nog verder en kwam tot de overtuiging dat giftige dieren elk hun eigen tegengif bevatten. Zo wordt er vermeld dat de schorpioen die een steek heeft toegebracht, fijngewreven en aangebracht op de gekwetste plaats, als geneesmiddel dient voor de wonde die hijzelf heeft toegebracht.

Bovendien hadden zij opgemerkt dat er geen enkel universeel vergift bestaat, maar dat wat voor de mens het schadelijkst is, levert sommige dieren een smakelijk spijs op. Zo kwamen ze op het idee dat er zich in de sappen van die dieren een zeer werkzaam geneesmiddel moest bevinden tegen vergiften. Daaruit vloeide de uitvinding van Mithridates voort, die bevel gaf het bloed van Pontische eenden als tegengiften te mengen, omdat die dieren van vergift leefden.

Attalus van Pontius en Cleopatra lieten vergiftige kruiden toedienen aan misdadigers met de bedoeling de eigenschappen van die kruiden te leren kennen, als ook de werking der tegengiften.

Ook giftige dieren werden krachtig werkende vergiften toegediend. Nadat men had waargenomen dat schorpioenen verlamd raken als ze met Aconitum in aanraking komen, hebben ze het gewaagd lieden die door een schorpioen gebeten waren, Aconitum te geven in warme wijn. Plinius zegt: Het is de aard van de Aconitum de mens te doden, tenzij zij iets vindt dat in de mens verwoesting aanricht.

Wanneer men de verdoofde schorpioen bestrooit met het poeder van de witte Helleborus, komt hij weer bij; daaruit blijkt dat men het tegengif tegen de Aconitum uit de *Helleborus (Veratrum) albi* dient te halen. Dankzij de scheikunde leerden de artsen de ongelofelijke werkzaamheid van het mengsel kennen. Het komt dikwijls voor dat twee vergiften zich verenigen tot een heilzaam middel.

Dient kwikzilver niet tot de vergiften te worden gerekend, vooral als het gewapend is met zure stekels? En dan de venerische smetstof, is dat niet vast en zeker een vergift, ook al werkt die nog zo langzaam? Wanneer Mercurius (kwik) deze stof echter in een mens aantreft, hoe heftig levert hij er dan geen strijd mee! Hoe voorspoedig komt hij dan dikwijls niet het ellendig lichaam te hulp en geneest het. Vergiften hebben namelijk opvallende scherpe deeltjes. Zij kunnen door de dunste pijpjes en dringen tot diep in het lichaam door. Er is dus niets zo werkzaam tegen verstoppingen en stremmingen als vergiften. En verstoppingen en stremmingen zijn de voornaamste ziekteoorzaken. Om die te verhelpen zijn de milde geneesmiddelen helemaal niet geschikt vanwege hun zachte, stompe deeltjes."²

¹Hier refereert Hahn aan het uitwendig therapeutisch gebruik van een papje van de wortelstok van de *Cicuta virosa*. De wortelstok van de waterscheerling uitwendig toegepast is een geneeskrachtig vergift, inwendig ingenomen een dodelijk vergift.

²Deze mechanistische verklaring van het genezingsproces past nog steeds in het door Galenus ontworpen stelsel van vergiften en antigiften. Het nieuwe element is de natuurwetenschappelijke invalshoek.

"In de zeventiende eeuw zijn vele mannen beroemd geworden vanwege hun onderzoek met vergiften op dieren, onder wie Redi, Stenzel, Wepfer, Brunner en Harder. Wepfer beseftte dat het effect bij dieren waargenomen, niet zonder risico op de mens van toepassing kan worden geacht.

In die tijd begon ook de opvatting veld te winnen dat niet alleen een wormziekte een veel voorkomende oorzaak is van een slechte gezondheid, waarbij ook huidveranderingen optreden, maar dat ook alle huidziekten, uitslag, zweren en dergelijke veroorzaakt worden door wormen. Deze nieuwe theorie, de 'pathologia animata', werd aangehangen door leden van de Florentijnse Academie; Redi en Cestoni zagen mijten bij lieden die aan schurft leden. Verscheidene artsen gingen in die tijd geloven dat de meeste ziekten werden veroorzaakt door levende wezens. Die redenering bracht hen ertoe die middelen aan te wenden die het meest geschikt zijn om insecten te verdrijven of te doden. Zo hebben we vernomen dat diegenen die ervan overtuigd waren dat kanker iets is wat leeft of liever uit ontelbare wormpjes bestaat, bij de genezing ervan het meeste vertrouwen stelden in arsenicum, omdat dat immers de bitterste vijand is van al wat leeft."^{3*}

"Melchior Friccius, arts te Ulm, schreef in 1693 een verhandeling over de geneeskundige werking der vergiften. Hij staaftde met voorbeelden het nut en de onmisbaarheid van vergiften in de geneeskunde. Als bruikbare vergiften noemde hij Cicuta, Solanum, Hyoscyamus, Helleborus, Mandragora, Napellus, Euphorbium, Nicotiana, Nux vomica, Canthariden, arsenicum, lood, bismuth, Mercurius corrosivus (sublimaat) en nog scherpere middelen. Friccius waarschuwde wel voor het gebruik van vergiften die in het menselijk lichaam ontstaan zonder dat de natuur dat verlangt. Hij noemde deze vergiften ziekteverwekkers. Dat zijn bijvoorbeeld het gif der pokken, dat van de mazelen, de schurft, de kwaadaardige koorts, de pest, de dysenterie, de dolheid (rabiës), de lepra en de venerische ziekte. Zij hebben hetzelfde vermogen als een ferment en besmetten en bederven de gehele massa der lichaamsvochten. Het gebruik van deze vergiften moet worden vermeden."⁴

"Hoe ongegrond en zinloos echter de vrees was die de ziekteverwekkende vergiften U, beste Friccius, hadden ingeboezemd, hebben ons kort daarna de Engelsen geleerd met de door hen uit Constantinopel ingevoerde pokkenenting (varioliatie).

Het verband en de overeenkomst die er in de natuur tussen de dingen bestaan, brengen ons ertoe te geloven dat dit soort vergiften door een voortdurend gebruik en door te werk te gaan zoals de tuinlieden dat doen, kan worden getemd en verzacht. Niets is er immers zo wild of het kan wel getemd worden. Dat zien wij bij alle soorten levende wezens, zelfs bij de planten. De peer, de appel, de vijg die in het wild groeien, wat dragen ze geen wrange vruchten, die zelfs schadelijk zijn voor de gezondheid! Maar als diezelfde planten nauwlettend verzorgd worden, de kunst van het enten wordt toegepast en een behoorlijke fermentatie van de grond heeft plaatsgevonden, verschaffen ze dan soms geen licht verteerbaar en smakelijk voedsel?

Stephanus Wespremi, afkomstig uit Pannonië, Hongarije, stak met kop en schouders uit boven allen die sinds mensenheugenis geschreven hebben over de medische toepassing der vergiften. Hij stelde voor de kinderen in hun vroegste jeugd de mazelen toe te dienen en korte tijd daarna de pokken. Men zegt dat beide behandelingen reeds met succes zijn toegepast. Wespremi heeft ook voorgesteld de kinderen te enten met het pestgif.

De vraag in deze tijd van toxicophilie of het gebruik van vergiften geoorloofd is, is zoal niet vruchteloos, dan toch in elk geval veel te laat gesteld. Het gebruik ervan is namelijk al vele eeuwen in zwang. De vraag dient dus anders geformuleerd te worden. De vraag dient te zijn: is de geneeskunde als ze verstoken is van die geneesmiddelen, die een kennelijk vergift bevatten, minder doeltreffend en succesvol dan wanneer zij er op ruime schaal over kan beschikken?

Omdat mij nu weinig tijd is vergund, zal ik slechts in het kort en in grote trekken uiteenzetten wat ik er zelf van vind. Ik moet toegeven dat ons vak naast staal en vuur en onstoffelijke vergiften soms ook stoffelijke vergiften van node heeft. Maar toch kan ik niet ontveinzen dat de grote ophef, die velen van de vergiften plegen te maken en de ongedwongen toediening ervan mij ernstig mishagen."

Hahn suggereert een openbaar toezichhoudend college van archiaters, maar hij vreest anderzijds ook dat censors misbruik zullen maken van hun rechten. Hahn haalt een algemeen gezegde aan: De censuur schenkt de raven gunsten, maar brandschat de duiven.

^{3*}De grondlegger van de 'pathologia animata' is Girolamo Fracastoro (1483-1553), arts, dichter en natuurwetenschapper uit Verona (Noord-Italië). Hij wordt door zijn verhandeling "De Contagione" (1546) wel beschouwd als de vader van de bacteriologie. Het denken aan levende organismen als ziekteverwekkers paste evenwel niet in het geneeskundige denkkader. Vergiften bleven nog ruim drie eeuwen de hoofdoorzaak van infectieuze aandoeningen. Nieuw in de ontdekkingen van Pasteur en Koch is dat micro-organismen een infectie overbrengen, het beeld van de aandoening wordt bepaald door de intoxicatie met exo- en endotoxinen.

⁴Francesco Redi (1626-1698), arts aan het hof van Ferdinand II van Toscane.

Johann Jakob Wepfer (1620-1695), arts te Schaffhausen.

Johann Conrad Brunner (1653-1727), arts te Diessenhofen (Zw.), schoonzoon van Wepfer.

Johann Jakob Harder (1656-1711), hoogleraar te Bazel, zorgde voor opnemng van physiologie en toxicologie in het officiële leerprogramma.

Niels Stensen (1648-1686), arts-priester in Kopenhagen, overleden in Florence.

Giacinto Cestoni (1637-1718), Academie van Florence.

Melchior Friccius (1651-1703), arts te Ulm.

Hahn zegt dan steeds vaster overtuigd te raken dat de genezing der ziekten niet tot stand wordt gebracht door de geneeskunst en door geneesmiddelen, maar dat het, zoals Hippocrates zegt, de natuur is die de ziekten geneest en dat deze dat bijna altijd volbrengt zonder door iemand onderricht te zijn en zonder enig stelsel waarin die ziekten zouden moeten passen.

"Het woord natuur betekent echter niets anders dan de aanleg en de krachten die de Grote Schepper aller dingen aan lichaam en ziel van de mens heeft meegegeven en die op wonderbaarlijke wijze samenwerken om leven en gezondheid in stand te houden.

Het gebruik van vergiften moet niet als ongeoorloofd worden beschouwd, maar er kleven wel vele bezwaren en risico's aan en men dient voortdurend op zijn hoede te zijn. De vergiftige stof moet zorgvuldig onderzocht worden, vooral als die afkomstig is uit de kruidenschat der natuur. Gelijksortige planten hebben onderling verschillende werking, onderscheidene delen van dezelfde plant zijn begiftigd met verschillende, soms tegengestelde eigenschappen. Ja zelfs de grondsoort, het klimaat, de teelt, de leeftijd van de plant, de manier van oogsten en bereiden leiden tot aanzienlijke verschillen. En als de keus van het soort vergif vaststaat, is het nog verre van eenvoudig de plaats, de tijd, de hoeveelheid en de volgorde van de toediening te bepalen. Bovendien hebben de delen waaruit de mens is samengesteld, het wonderlijke vermogen met elkaar mee te voelen en mee te lijden (consensus & sympathia). Ontelbaar zijn de verschillen tussen het ene lichaam en het andere.

Beter is het te talmen dan overijld te werk te gaan, vakbroeders! Want de ondervinding is bedrieglijk en een beoordeling uiterst moeilijk".⁵

De rede van Hahn neemt in de internationale literatuur over het gebruik van vergiften in de geneeskunde een bijzondere plaats in door zijn historische behandeling van de gedachten over de werking van vergiften en door zijn nadruk op de verdeling van de vergiften in onstoffelijke en stoffelijke. Zijn kennis van toxicologie komt nog geheel voort uit de casuïstiek, uit de pathologie zonder anatomie en histologie.

Een kritische beoordeling van een respectabel aantal gewoonlijk gebruikte middelen tegen bepaalde aandoeningen gaven N. van der Eem en L. van Leeuwen in hun antwoord op een vraag van het geneeskundig genootschap **Servandis Civibus**.¹⁰ J.D. Hahn verwisselde in 1775 de Utrechtse Hoogeschool voor de Leidse Hoogeschool en blijft daar tot aan zijn overlijden in 1784. In Leiden was hij aangesteld als hoogleraar praktische geneeskunde en chemie.

De materia medica of geneesmiddelenleer was in de achttiende eeuw nog steeds een onderdeel van de vergiftleer, hetgeen blijkt uit de stelling van Van der Eem en Van Leeuwen¹⁰: "Een Geneesheer kan tot het Geneeskundig Giftgebruik veilig en onbeschoemd toetreden, met de gegronde verwachting te leren dat de naam Vergift niet meer verschrikkelijk is en dat een groot aantal daarvan thans, als de dierbaarste gaven door het Opperwezen tot behoud en redding van onze gezondheid geschonken, geëerbiedigd moet worden". De ontwikkeling in de materia medica werden ook in Nederland gevolgd, hetgeen blijkt uit talloze proefschriften en geschriften, die in de volgende decennia werden gepubliceerd.^{1,25,26} Deze ontwikkelingen in de geneeskundige vergiften vallen echter buiten de vraagstelling van dit proefschrift en blijven buiten beschouwing.

III.2. Toxicologie en gezondheidsleer

In zijn oratie ter gelegenheid van zijn rectoraatsoverdracht in 1773 had Johannes David Hahn een classificatiestelsel voor de "twee soorten vergiften" voorgesteld, maar tevens geconstateerd, dat "deze indeling, zoals andere indelingen, niet geheel en al voldoet aan de eisen van de logica. Enkele soorten vergift zijn namelijk op twee manieren schadelijk, sommige ook op alle mogelijke manieren". In dit verband noemt hij lood als "een van de traagst

⁵Ook J.F. Gmelin wijst in zijn "Geschichte der Gifte" (1776) op de invloed van de omstandigheden op het gifgehalte van het kruid en op de verschillen in gifgehalte van de diverse delen van de plant.

werkende maar kwaadaardigste vergiften". De belangstelling voor de toxische effecten van lood en de gevolgen ervan voor de volksgezondheid blijkt uit de vele publicaties en rapporten die in deze periode verschenen.

Anton de Haen (1704-1776), een leerling van Boerhaave, heeft van 1735 tot 1754 gepraktiseerd in 's-Gravenhage en in deze praktijk kwam hij in aanraking met de loodintoxicatie (de *Colica Pictonum*, 1745).²⁰ In 1754 werd hij door Van Swieten gevraagd te Wenen het hoogleraarschap in de klinische geneeskunde te vervullen.

Johannes Grashuis (1699-1772) praktiseerde in Amsterdam en had regelmatig patiënten met koliek. Grashuis had zijn werk geschreven om zijn eigen succesvolle therapie met aluin bekend te maken. De Haen en Grashuis dachten nog niet aan lood als enige oorzaak van de *Colica Pictonum*, (1752).²⁰ Grashuis schreef zijn verhaal nog een keer in het Nederlands in 1758 voor de Hollandsche Maatschappij voor Wetenschappen en kreeg toen voor zijn verhandeling de gouden penning.

H.D. Gaubius (1705-1781). In zijn uiteenzetting "Loodstoffen in de wijnen" (Verhandeling Hollandsche Maatschappij voor Wetenschappen (1754) 1, 112-121)²⁰ merkte Gaubius op dat in de Nederlanden de koliek als aandoening toenam; als oorzaak dacht hij aan met lood gecorrigeerde wijnen. Hij toonde met behulp van orpiment ook lood in wijnen aan. Bovendien getuigde Gaubius deze ziekte dikwijls te ontmoeten bij lieden die in de nabijheid van loodwitfabriekjes woonden. Gaubius had minder bezwaar tegen het toepassen van loodverbindingen als geneeskrachtig vergif dan zijn leermeester Boerhaave.

T. Tronchin (1709-1781). Tronchin had jarenlang in Amsterdam gepraktiseerd en daar had hij in 1724 een geval van *Colica Pictonum* meegemaakt bij vijf leden van één gezin door het gebruik van regenwater als water om te drinken en voor de bereiding van de maaltijd (1757).²⁰ Veel woningen in Amsterdam waren uitgerust met voorzieningen om regenwater op te vangen en te verzamelen, daarbij werd veel lood, loodwit en menie in de verzamelssystemen gebruikt gezien hun technologische voordelen. Het alternatief was schuitemwater dat uit de Vecht werd aangevoerd. Oppervlakte- en bronwater in en om Amsterdam was brak, dus niet te drinken (met uitzondering van bronnen in de smalle zandstrook onder Amsterdam)⁶.

Langzamerhand werd het duidelijk dat de blootstelling van de stedelijke bevolking aan lood hoog was en dat vergiftiging door met lood verontreinigd water in Nederland regelmatig voorkwam^{20,21}. Het lag dan ook voor de hand dat de voorstellen van de **Commissie van Geneeskundig Toezicht**^{7*} van Amsterdam, ingesteld in 1798, voor een deel maatregelen inhielden die zouden moeten leiden tot een lagere loodbelasting van de Amsterdamse bevolking. De commissie stelde: "De Gezondheid is een zeer grote schat en een uitmuntend geluk. Gezonde en sterke Inwoners maken de voornaamste rijkdom van de Staat uit. Gezonde en sterke Inwoners brengen gezonde en sterke Kinderen voort; en deze worden wederom ware en nuttige Leden der maatschappij". Deze

⁶Ook neutraal leidingwater dat aan de lucht is blootgesteld verzuurt in korte tijd door de absorptie van CO₂ en neemt door de verzuring relatief veel lood op.

^{7*}President van de Commissie van Geneeskundig Toezicht van Amsterdam was J.H. van Swinden, secretaris D. van Gesscher, leden J.R. Deiman, W. van Barneveld, A. Paets van Troostwijk en een achttal andere vooraanstaande artsen, apothekers en amateurs. De Commissie was ondergeschikt aan het Comité van Welzijn, dat een politiek lichaam vormde.

wervende slagzin is niet origineel. Hij werd in het verleden gehanteerd door absolute vorsten die behoefte hadden aan sterke legers. In de moderne tijd is Gezondheid een grondrecht van iedere wereldburger.

In de "Catalogus der zaken"⁶ van deze commissie vinden wij in het eerste gedeelte: "Alles wat dienstig is tot onderhouding of bevordering van de Gezondheid".

- Hfdst. I: De fysieke gesteldheid van deze stad, de dampkring, de zuiverheid van de stadsgrachten, de woningen der ingezetenen.
- Hfdst. II: Het voedsel dat de ingezetenen gebruiken:
 1. Het drinkwater.
 - a. Het regenwater: vergiftiging die het kan ontvangen door loden bakken, platten, pijpen, buizen, etc.
 - b. Het schuitwater.
 2. De gemaakte dranken: de vergiftiging van bier, azijn, wijnen en brandewijn.
 3. Spijzen: vlees, vis, groenten en brood.
 4. Het vaatwerk: tinnen, koperen en aardn vaatwerk.
- Hfdst. III: De levenswijze der ingezetenen.
- Hfdst. IV: Het voorkomen van ongelukken en onheilen, uit de gesteldheid en volkrijkheid der Stad, aard van de handel, toevallige omstandigheden en morele oorzaken (onder andere kindermoord).

Vervolgens wordt ingegaan op "Alles wat dienstig is tot onderhouding of bevordering der Gezondheid, in het bijzonder behoedmiddelen tegen epidemische en aangebrachte ziekten" met hoofdstukken over:

- Voorzorgen tegen de epidemische ziekten, welke buiten de stad heersen.
- Behoedmiddelen tegen de epidemische ziekten, hier ter plaatse.
- Voorzorgen tegen de verspreiding der venerische ziekten.
- Voorzorgen tegen de hondsdoelheid en de dolle hondsbeet.
- Voorzorgen tegen de schadelijke invloed der fabrieken, op de gezondheid der arbeiders.

Het tweede gedeelte omvat "Alles wat dienstig is tot de herstelling der Ziekten" met hoofdstukken over:

- Schikkingen betrekkelijk de Doctoren.
- Schikkingen betrekkelijk de Chirurgijns.
- Ordonnantien betrekkelijk de Vroedvrouwen en Vroedmeesters.
- Ordonnantien betrekkelijk de Apothekers.
- Voorzorgen tegen het verkopen van geneesmiddelen en het beoefenen der genees- en heekunde door onbevoegde personen.

Vervolgens wordt ingegaan op "Hetgeen dienstig is tot de herstelling der Gezondheid, bij de armen in het bijzonder".

Hier wordt het "Onderzoek der middelen om de Gezondheid te herstellen in bijzondere omstandigheden, als daar zijn: drenkelingen, verstikten, vergiftigden, schijnododen, schijnbaar doodgeborenen, etc." gepresenteerd.

Het derde gedeelte gaat over de inrichting der openbare Gestichten, zoals Godshuizen, Stadswerkhuis, Stadsgevangnissen, Kerken, Schouwburgen en Stadsscholen.

Het vierde gedeelte is toegespitst op het "Onderzoek van alles wat dienstig is om over de staat van Gezondheid te oordelen, zoals lijsten van ingezetenen, geboorte-, trouw-, sterflieden en jaarlijkse berichten omtrent het getal der geboren, getrouwen, gestorven, zieken, etc."

Het vijfde gedeelte omvat de "Schikkingen voor voldoende onderwijs in de genees-, heel-, vroed-, schei- en artseneeskunde, in het bijzonder in de scheepsgenees- en heelkunde".

Van toxicologisch belang zijn de Rapporten VII, met lood vergiftigd regenwater, X, vergiftigd bier, azijn, wijnen en brandewijn, XVII en XVIII, vaatwerk, XIX, verkopen van schadelijke zaken, XXIV, schadelijke invloed der fabrieken, XXXVI, vergiftigen.

Voorbeelden uit deze Rapporten zijn:

Rapport VII: Over het regenwater dat in loden regenbakken bewaard wordt.

In Amsterdamse huisgezinnen die voor drinkwater afhankelijk waren van regenwater en schuitemwater, omdat het oppervlakte- en grondwater vervuild en brak was, was loodvergiftiging geen onbekend verschijnsel. In zijn "Proeve ener geneeskundige plaatsbeschrijving der stad Amsterdam" (1816), meldt C.J. Nieuwenhuys²² dat gemiddeld 41 mensen per jaar in Amsterdam overlijden aan de loodvergiftiging.

De Commissie van Geneeskundig Toezicht adviseert dan ook dat een Comité van Gezondheid:

1. "een eenvoudig Bericht uitgeeft waarin melding wordt gemaakt van de nadelige uitwerking van het gebruik van regenwater dat met lood bezwangerd is; gepaard met een opgave van het proefmiddel dat bij iedere Apotheker te bekomen zal zijn en van de gebruiksaanwijzing;
2. vier malen in het jaar het water uit de stadsregenbakken doet beproeven;
3. van tijd tot tijd tracht zodanige middelen uit te denken, waardoor op de beste wijze de vermenging van het loodgift met het water zal kunnen worden voorkomen. Tot die middelen kunnen gerekend worden:
 - a. het bestrijken der regen- en pompbakken, evenals de binnenste oppervlakte der loden pijpen, met vernis uit barnsteenlak,
 - b. het bekleden van pijpen die aan de warmte der zon zijn bloot gesteld, met houten kokers,
 - c. het vervangen van loden pijpen en het vervangen van lood op de nokken van daken door steen en pannen,
 - d. het water van platten moet niet gebruikt worden,
 - e. het pomphuis moet gemaakt worden van zuiver tin,
 - f. alle morgens moet men 2 of 3 emmers van het eerste gepompte water laten weglopen of een andere huishoudelijke bestemming geven dan drinkwater."

De apotheker Willem van Barneveld²⁰, lid van de Commissie, bracht in 1807 een eigen werk uit: "Verhandeling over het regenwater, hetwelk met loodstof bezwangerd is". Hij had zijn eigen loodbepalingsmethode: hij gebruikte als reagens het water uit de gracht voor zijn winkeldeur. Dit grachtenwater uit Amsterdam bevatte in die tijd continu vers zwavelwaterstof. Van Barneveld kwam tot de conclusie dat vooral het regenwater van huizen die waren omringd door bomen, bezwangerd was met loodstof. Hij adviseerde dan ook de dakgoten vrij te houden van afgevallen bladeren, daardoor werd voorkomen dat plantenzuren het water zuur maakten en het lood oplosten.

De voorgestelde maatregelen, het vernissen van de loden bakken en leidingen, zijn waarschijnlijk niet op grote schaal uitgevoerd. Reeds een tiental jaren later bleek dat het aanbrengen van een koolfilter of grindfilter aan het eind van de leiding of een stuk krijt in de regenbak ook effectief was en eenvoudiger.

Loodvergiftigingen door drinkwater bleven de artsen uit de negentiende en twintigste eeuw bezighouden, vooral omdat lood voor de geleiding van water in huizen onvervangbaar was.

Rapport X: Vergiftigd bier, wijnen en brandewijn.

De Commissie verontschuldigt zich dat zij niet op de hoogte is van de onopzettelijke vervalsingen; zij is er wel mee bekend dat in bier andere bittermiddelen gebruikt worden dan hop; dat in azijn zwavelzuur of wijnsteenzuur vermengd wordt en dat door koperen kranen koper in de azijn oplost; dat wijnkopers de wijn vermengen met loodwit. De Commissie geeft eveneens toe dat het door de tekortkomingen in de scheikundige methoden moeilijk is om de schadelijkheid van de vervalste dranken aan te geven. Azijn vermengd met zwavelzuur is op zich niet schadelijk, maar het kan schadelijk worden in vaatwerk, dat door zwavelzuur gemakkelijker wordt aangetast dan door azijnzuur. Het kleuren van rode wijnen met Fernambukhout en het versterken van wijn met brandewijn maken de wijn eveneens niet schadelijk. Het sterk zwavelen der witte wijn maakt deze wijnen wel schadelijk, alhoewel niet onder alle omstandigheden. Enige druppels loog in gezwavelde witte wijn doet de wijn kleuren.

De gevaarlijkste vervalsingen van wijn zijn die met loodwit, koper, arsenicum, sublimaat en antimoon. Deze of gene metalen zitten in het "scherp" dat de wijnverkopers gebruiken om de wijnen "schielijk te doen strijken". Voor het aantonen van sublimaat en antimoon hebben de leden van de Commissie nieuwe bepalingsmethoden ontwikkeld; voor de andere metalen in wijn bleken de "herkenmiddelen", het Liquor Hahnemanni of het Burgwalwater en het Würtenberger Probeervocht, voldoende. De brandewijn kan vervalst zijn met loodwit en koper, waarschijnlijk overgehaald uit de wijn. Genever is niet voor schadelijke vervalsing vatbaar.

Rapport XVII: Over het schadelijke van tinnen en koperen vaatwerk.

Een aantal tinsoorten bevat arsenicum, koper en lood in verschillende hoeveelheden; het bismuth om het tin witter te maken is minstens even schadelijk als het lood. Het zink om het tin harder te maken kan als onschadelijk worden beschouwd. Tin kan 6-50% lood bevatten. De Commissie stelt voor de keur op vaatwerk voor spijzen en dranken strenger te maken en toe te staan dat alleen zuiver tin wordt gebruikt voor de fabricage van deze voorwerpen, met enig zink om het harder te maken. Het vertinsel van koperen vaten is vaak te duur, te week en te licht smeltbaar, bovendien bevat het vaak 25% lood. De Commissie adviseert daarom voor het vertinnen meer tin te gebruiken en tin zonder lood en met ijzer gemengd om het smeltpunt te verhogen.

Rapport XVIII: Over het aarden vaatwerk.

"Het Keulse Aardenwerk neemt door het vuur een glasachtig bekleedsel aan zonder dat verglaassel behoeft gebruikt te worden. Om een geweldige kracht van het vuur te krijgen werpt men van tijd tot tijd hoeveelheden keukenzout of salpeter in de oven. Door zijn hardheid kan Keuls Aardenwerk geen schielijke veranderingen van koude en hitte verdragen. Een vernis van loodkalk maakt dat het aarden vaatwerk bij een lagere temperatuur verglaast en dan ook lichter de veranderingen van hitte en koude kan volgen."

De leden van de Commissie hebben onderzoek naar loodafgifte uitgevoerd bij de drie soorten van pottenbakkerswerk, die rond 1800 gewoonlijk gebruikt werden:

- a. het Bergsch of Berger werk dat doorgaans met een lichtgeel of groen verglaassel is bedekt (afkomstig uit Bergen op Zoom).
- b. het donkerrode Friese, waaruit gemeenlijk onze stoofpotten bestaan.
- c. het Frankforter, gewoonlijk alleen van binnen met een licht of gelig rood glazuur bedekt.

Met kokend en koud azijn werd bij alle drie soorten vaatwerk lood gevonden; bij het Berger het meeste en bij het Frankforter het minste. Zo er in vervolg van tijd nieuwe soorten van potten of platteelwerk in gebruik kwamen, zou het Comité van Gezondheid verplicht zijn om zich van de schadelijk- of onschadelijkheid van deze potten door proeven te verzekeren (preventief toxiciteitsonderzoek, een grens van schadelijkheid wordt niet aangegeven).

Rapport XXIV: Over de schadelijke invloed der fabrieken.

In dit rapport worden vijf soorten fabrieken genoemd die een schadelijke invloed hebben op de arbeiders en voor welke de Commissie voorzorgen aanbeveelt:

1. Loodwitmakerij: alle arbeiders zouden 's morgens een zekere hoeveelheid olie moeten innemen (melk wordt niet genoemd).
2. Gieterijen, steenhouwerijen en andere fabrieken met veel stuivende stoffen: alle arbeiders zouden iets in de mond moeten nemen ter kauwing en eventueel een stofbril.
3. Werklieden van grote koperen ketels of ander geraasverwekkend handwerk, zouden hun oren met wattenpropjes moeten opvullen.
4. Werklieden die te veel lasten torsen, zouden zich tijdig van breukbanden moeten voorzien.
5. Smederijen en andere fabrieken en trafieken waar arbeiders zich sterk in het zweet werken: het enige wat kan worden aanbevolen is geen koude drank op een verhit lichaam te nemen.

"Jammer is het dat deze soorten mensen zich dikwijls zeer weinig over hun gezondheid bekommeren. Verder zijn zij zeer ongewoon om te lezen."

Dit gedeelte van het werk van de Commissie is niet sterk. Het valt op dat de Commissie niet wijst op een mogelijke verbetering van werkomstandigheden, terwijl daarvan in andere landen wel reeds sprake is.

De rapporten van de Commissie geven een voortreffelijk overzicht van de problemen die er op het gebied van de volksgezondheid bestonden. Door de Franse overheersing van 1806 tot 1813 bleven echter de plannen voor verbeteringen liggen en pas na 1813, toen Nederland gezamenlijk met België één staat vormde, kon het geneeskundig staatstoezicht weer nationaal worden opgepakt. Deze ontwikkeling werd tot 1839 sterk overschaduwd door de politieke en economische ontwikkelingen in de beide verenigde landen. In België werden in de periode 1835 tot 1840 het geneeskundig onderwijs en het staatstoezicht wettelijk geregeld. In Nederland gebeurde dat pas na 1865. Een algemene Warenwet ter vervanging van de in 1829 aangepaste Franse wetgeving kwam in België in de jaren 1850-1860 tot stand, in Nederland pas in 1919. Deze achterstand in Nederland kon ontstaan door de geringe financiële draagkracht en het onthoudingsprincipe in het beleid van de centrale en gemeentelijke autoriteiten.

Amsterdam ging min of meer zijn eigen gang en hoewel in 1816 C.J. Nieuwenhuijs in zijn "Proeve eener Geneeskundige Plaatsbeschrijving der Stad Amsterdam" nog concludeerde tot dezelfde slechte toestand van water, voedingsmiddelen en huizen als de Commissie van Swinden van 1798, werden de stedelijke keuren aangescherpt, kwam in 1851 een Duinwatermaatschappij tot stand en werd in 1858 een Keuringsdienst van Waren^{8,9} ingesteld. Kenmerkend voor de Nederlandse economische situatie is dat de Amsterdamse waterleiding gelegd werd met Engels en de waterleidingen in het Utrechtse (1881) met Belgisch kapitaal en vernuft. De stad Amsterdam heeft voor de ontwikkeling van de medische politie (hygiëne) in de andere steden een sterke voorbeeldfunctie gehad.

Het onderwerp lood kwam ook in de **Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen**, gesticht in 1752, in vragen en antwoorden op het terrein van de hygiëne regelmatig aan de orde. De respectieve secretarissen Van der Aa, 1753-1794, Van Marum, 1795-1837, Van Breda, 1838-1864 en E.H. von Baumhauer, 1865-1884 maakten van de Hollandsche Maatschappij een nationaal geweten.

In de jaren 1756 en 1757 werden onder meer behandeld: "Welke zijn de Natuur, Oorzaak, Ken- en Voortekenen, Hulp- en Behoedmiddelen van de *Colica Pictonum* en welke is de reden dat zij (de loodvergiftiging) nu meer dan voorheen, in ons land regeert?"

Andere vragen op het gebied van de toxicologie gesteld, zijn verkort als volgt samen te vatten:

- Middelen tegen Ziekten onder de Menschen voortvloeiende uit de natuurlijke gesteldheid van ons Vaderland (1770).
- Zuivering van bedorven water en andere onzuivere stoffen door houtskool (1802, herhaald in 1804, 1806, 1811 en 1813).
- Regenwater vergaard in loden bakken en goten kan dodelijke ziekten teweegbrengen, evenals spijzen en dranken met loodgift worden beladen vanuit potten en schotels (1804, herhaald in 1806 en 1808).
- Medische Politie in belegerde plaatsen 1814, herhaald in 1816.
- Vaststelling vervalsing Franse wijnen (1819).
- De toepassing van ivoor of beenzwart om lood uit drinkwater te verwijderen (1824).
- Een aantal bronwateren bevat Arsenicum (1848).

Eduard Henri von Baumhauer, in 1847 te Amsterdam benoemd tot hoogleraar in de scheikunde in verband met de farmacie, bewoog zich meer op het chemisch-toxicologisch terrein van de keuring van eet- en drinkwaren. De vragen die hij als secretaris in de periode van 1865 tot 1884 ontwierp voor de Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen liggen merendeels niet op het vlak van de geneesmiddelen. In de vergaderingen van de Afdeling Wis- en Natuurkunde van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen was hij ook voornamelijk actief in zaken die de medische politie betroffen. De Maatschappij stelde in het algemeen vragen die door de Nederlandse geleerden niet konden worden beantwoord. Wellicht was de achterliggende gedachte door de vragen aan te geven waar onderzoek nodig was.

De **Koninklijke Akademie van Wetenschappen** (KAW) was in 1808 ingesteld door Koning Lodewijk Napoleon onder de naam 'Koninklijk Instituut van Wetenschappen, Letterkunde en Schoone Kunsten', naar Frans model.

Het Koninklijk Instituut was het externe adviesorgaan van de overheid; de KAW is dat nog steeds en is daarnaast een ontmoetingsplatform voor de wetenschappelijke wereld en een koepelorganisatie voor instituten die fundamenteel onderzoek verrichten. De KAW kreeg in 1851 en 1855 haar nieuwe naam en taakomschrijving. De leden moesten zoveel mogelijk vakken van wetenschap vertegenwoordigen; de 44 leden van de afdeling Wis- en

Natuurkunde in 1855 waren dan ook niet uitsluitend hoogleraren; het was waarschijnlijk om zijn kennis van de niet-geneesmiddelen-toxicologie dat in 1856 A.W.M. van Hasselt als lid werd voorgesteld en aangenomen.

Het gezelschap van wijze mannen was praktisch uitsluitend een ontmoetingsplatform en de regering heeft nauwelijks of niet om advies gevraagd. In 1856 nam A.H. van der Boon Mesch het initiatief om ongevroegde adviezen op te stellen en hij stelde in de afdeling Wis- en Natuurkunde de slechter wordende openbare gezondheidstoestand aan de orde; centraal stond daarin de toenemende vervalsing van de duurder wordende eet- en drinkwaren. In dit kader was ook de kennis van Van Hasselt gewenst. Een commissie uit de afdeling, bestaande uit de leden A.H. van der Boon Mesch, G.J. Mulder, F.C. Donders, J. van Geuns en A.W.M. van Hasselt, ontwierp een adres aan de minister van Binnenlandse Zaken, waarin zij wees op de toenemende vervalsing van eet- en drinkwaren en op de tekortschietende wetgeving. In het adres werd gesteld dat door de vervalsingen de gezondheid van de burger, in het bijzonder van de minvermogenden, werd ondermijnd en dat de eerlijke handelaar door de valse praktijken werd benadeeld. In het adres werd er tevens op gewezen dat de regeringen van België, Frankrijk en Engeland hun levensmiddelenwetgevingen reeds hadden aangepast. Eerst in 1919 kwam de Warenwet tot stand, berustend op de twee principes: bescherming van de volksgezondheid en eerlijkheid in de handel.⁸

In 1860 constateerde de afdeling dat het adres uit 1856 nog geen gevolgen had gehad en zij besloot de minister een brief in krachtige termen te schrijven over de behoefte aan een wettelijke regeling van het toezicht op voedingsmiddelen. Binnen twee weken reageerde de minister, hij verzocht de KAW met een concept-Warenwet te komen. Reeds in de eerstvolgende vergadering kwamen Van der Boon Mesch, Von Baumhauer en Van Hasselt met een concept-Warenwet, dat een afspiegeling vormde van de Belgische wet.

Een groot aantal leden vond dat de afdeling zich door het voorschrijven van strafbepalingen op vreemd terrein begaf, maar nog in dezelfde vergadering viel het besluit het concept naar de minister te sturen met de toevoeging van een opmerking, waarin gewezen werd op de moeilijke positie van de afdeling in deze materie van strafbepalingen.

In 1876, twintig jaar na het initiatief van Van der Boon Mesch, hield Van Hasselt in een spreekbeurt in de vergadering van de afdeling Wis- en Natuurkunde een lang betoog, dat in de Verslagen en Mededelingen werd gepubliceerd. De titel van zijn betoog luidde: "De Gerechtelijke Geneeskunde en de Lijkenverbranding". Hij begon te zeggen dat de afdeling Wis- en Natuurkunde in de KAW althans op het gebied der openbare gezondheidsleer en der geneeskundige politie niet bijzonder gelukkig was geweest. Er was nog steeds geen wet op de vervalsing van levensmiddelen en dit mag te meer bevreesing wekken omdat ook de provinciale geneeskundige inspecteurs in de Verslagen aan de Koning sedert 1870 jaarlijks mede op zo'n wet aandrongen. Ook met de adviezen van de afdeling over de keuring van vlees van zieke runderen en over de trichinose van varkensvlees was niets gebeurd.

De actualiteit van zijn spreekbeurt ontleende Van Hasselt met name aan "de question brûlante van de lijkverbranding, weldadig om het hoofdoel, het tegengaan van bodem-, water- en luchtbederf, maar onaanvaardbaar uit een oogpunt van gerechtelijke geneeskunde. De verbetering van de volksgezondheid zal afbreuk worden gedaan door verminderde levensveiligheid. De mogelijkheid tot het herkennen na de dood van geheime misdrijven zal worden

⁸Het nieuwe principe 'eerlijkheid in de handel' was van meet af aan een groot obstakel. De vrees van de handelaren was dat de handel teveel belemmerd zou worden. De zorg voor de mindervermogenden was in die tijd verdeeld over de diaconieën en de gemeentelijke overheid.

opgeheven. Het veelvoudig lokaas tot veneficium, reeds te zeer door de levensverzekeringen aangeboden, zal door het verbranden van lijken sterker dan voorheen benut worden. Onze eeuw wachte zich zowel voor ultra-hygiëne als voor ultra-philantropie.”

Van Hasselt vraagt om:

1. een afzonderlijke leerstoel aan alle universiteiten voor de medicina politica en forensis,
2. opneming in het examenplan van een doctoraat in de geneeskunde voor de geneeskundige vergiftleer in combinatie met de geneesmiddelenleer, terwijl de scheikundige toxicologie aan de apothekers kan worden overgelaten,
3. de gerechtelijke geneeskunde en de medische politie als examenvak af te zonderen van de gezondheidsleer en voor beide vakken een eigen testimonium van gevolgd onderwijs te eisen,
4. opneming in het examenplan van een doctoraat in de staatsgeneeskunde,
5. eindelijk toepassing van het Koninklijk Besluit van 1818 met de aanstelling van gerechtelijk-geneeskundige ambtenaren,
6. voorlopige aanstelling van de provinciale geneeskundige inspecteurs als zodanig,
7. de instelling van een Collegie voor super-arbitria voor de ingewikkelde gerechtelijk-geneeskundige vraagstukken.⁹

In 1881 ontving de KAW een brief van de minister van Binnenlandse Zaken, waarin advies gevraagd werd over de aanvaardbaarheid van de facultatieve lijkverbranding gelet op de ontdekking van vergiften.

In 1887 werden de eerste Nederlanders gecremeerd, nog niet in Nederland, maar in Duitsland. Pas in 1914 werd de eerste crematie in Nederland uitgevoerd, in het crematorium te Velsen. Het was de op vijfenegentigjarige leeftijd overleden arts C.J. Vaillant, één van de oprichters van de Vereniging voor Facultatieve Lijkverbranding.

In zijn openingsrede van de eerste **Algemene Vergadering van de Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst** (NMG) in 1849 te Arnhem schetste de president van het hoofdbestuur G.E. Voorhelm Schneevoogt het gewicht van de Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst ten opzichte van de geneeskundige staatsregelingen, de geneeskundige wetenschap en de geneeskunstoefenaren. De bevordering van de geneeskundige wetenschap was één van de drie speerpunten van de NMG. Actuele onderwerpen werden behandeld in Commissies en besproken in Secties van de Algemene Vergadering en in de plaatselijke afdelingen. Er waren in dat eerste jaar reeds 23 afdelingen met 663 leden, waarvan Amsterdam met 158 leden verreweg de grootste was; er waren in ons vaderland ongeveer 2000 artsen als geneeskundige werkzaam.

Er zijn ten tijde van de vierde Algemene Vergadering in 1852 zeven secties gevormd, waaronder voor farmacologische en toxicologische wetenschappen, voor psychiatrie en gerechtelijke geneeskunde en

⁹In de Hoger Onderwijswet van 1876 waren de wensen niet gerealiseerd, met uitzondering van de gedachte de toxicologie te splitsen in een medische en scheikundige toxicologie en de scheikundige toxicologie te verhuizen naar de apothekersopleiding.

voor geneeskundige politie en gezondheidsregeling. In de afdelingen viel de farmacologie onder de speciale pathologie, therapie, etc. en de toxicologie onder de hygiëne, de medicina politica en forensis.

In het **Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde**, dat in 1857 startte, werden voor de farmacologie C.A.J.A. Oudemans en voor de toxicologie Van Hasselt als redacteurs aangewezen. Aangezien deze laatste een ijverig schrijver was, bevatte het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde in de eerste tien jaar van haar bestaan relatief veel toxicologische mededelingen. Voorbeelden daarvan zijn: vergiftiging door strychnine, door garnalen, door calomelhoudende wormkoekjes, door haschisch, door spiesglans (antimonium), misbruik van abortiefmiddelen, loodvergiftiging door snuif, loodvergiftiging door drinkwater, over giftige boogpijlen, de toxicologie van fosfor en lucifers.

Het ging Van Hasselt voornamelijk om het signaleren en het aangeven van de mogelijkheden om de vergiftigingen te voorkomen. In een enkel geval, zoals bij de giftige boogpijltjes, voelde hij zich als militair arts genoodzaakt ook de behandeling van getroffen Nederlandse mariniers en soldaten te bespreken.

Chemische Toxicologie

In 1876 werd toxicologie in de Wet op het Hoger Onderwijs als leervak erkend, niet in de faculteit Geneeskunde, maar in de faculteit Wis- en Natuurkunde, vakgroep Farmacie. De chemie deed officieel zijn intrede in de leer der vergiften. Aan de vier universiteiten werden hoogleraren benoemd die de artsenijsbereidkunde of de chemie combineerden met de toxicologie.³

L. van Itallie (1866-1952), in tijd de derde hoogleraar artsenijsbereidkunde en toxicologie te Leiden publiceerde in 1928 samen met de hoogleraar farmacologie te Utrecht, U.G. Bijlsma, "Toxicologie en Gerechtelijke Scheikunde"¹⁸, een werk in twee delen dat hij de opvolger noemde van Van Hasselts "Handleiding der Vergiftleer".

In de forensische toxicologie levert de farmaceut of de chemicus als regel het doorslaggevende bewijs. De weduwe M. van der Linden-Swanenburg (Goeie Mie) uit Leiden had tussen 1866 en 1883 al vele slachtoffers gemaakt met haar kruidensoep waaraan rattenkruit was toegevoegd, teneinde zich te verrijken met de begrafenisuiteringen die zij op naam van haar toekomstige slachtoffers had afgesloten. Aan haar praktijken kwam een einde toen de militair arts M. Rutgers van der Loeff uit de school van Van Hasselt een bezoek bracht aan een soldaat die na verlof niet in de kazerne was teruggekeerd. Hij trof een patiënt aan met heftige buikkrampen en dacht aan een arsenicumvergiftiging. De jongeman overleed en de hoogleraar farmacie E.A. van der Burg uit Leiden toonde in hem en vorige slachtoffers arsenicum aan. Goeie Mie werd in 1885 tot levenslang veroordeeld en is in 1915 in de gevangenis overleden.

Bijzonder is de wijze waarop Goeie Mie zich voorzag van rattenkruit, het arseentrioxide. Zij kocht bij de drogist De Ruyter aan de Hoogewoerd te Leiden het door hem zelf bereide wandluisbestrijdingsmiddel dat hij verkocht onder de naam operment. Operment is de verbastering van de officiële naam auripigment, het arseentrisulfide, dat weinig giftig is tenzij het door omstandigheden verontreinigd is met arseentrioxide. De Ruyter paste in zijn middel geen echt of verontreinigd operment toe, hij voegde één deel zwavel toe aan vier delen arseentrioxide, mogelijk in de veronderstelling dat met het mengen arseentrisulfide werd gevormd. Een andere mogelijkheid is dat De Ruyter op de hoogte was van de te geringe giftigheid van arseentrisulfide voor de bestrijding van wandluizen en dat hij zwavel uitsluitend als herkenningsmiddel toevoegde.

Het poeder van arseentrioxide en zwavel werd gemengd met witkalk voor het witten van wanden van met wandluis besmette vertrekken en er zou geen zaak Goeie Mie zijn geweest als De Ruyter of zijn

bedienden het namaakoperment goed met de witkalk hadden gemengd. Maar in dat geval zou de wandluiswilk niet te onderscheiden zijn geweest van gewone witkalk.

Goeie Mie ging met De Ruyters "operment" naar huis, schepte het gelige arseentrioxide van de witkalk af en kreeg zo rattenkruit in handen. Het afscheppen van het namaakoperment was niet altijd gemakkelijk geweest, want volgens de getuigenis van een bediende had een vrouw gelijkend op Goeie Mie gevraagd of zij dat poeder ook los kon kopen, maar het antwoord was nee geweest.

Goeie Mie zal van de mengpraktijken van De Ruyter niet op de hoogte zijn geweest. Zij had behoefte aan rattenkruit en sinds de vervanging halverwege de negentiende eeuw van arseentrioxide door witte fosfor als ratten- en muizengif was rattenkruit uit de winkels van drogisten en uit de kisten van marskramers verdwenen. Goeie Mie was dus wel gedwongen om het operment van De Ruyter te proberen en het lukte.

W.K. van Leyden verschaft in zijn boekje "Goeie Mie of de Leidsche Giftmengster" (Leiden, 1935, herdruk 1994) wel enige details, maar scheidt geen volledige helderheid in de achtergrond van de zaak. Wellicht is er tijdens de behandeling in de rechtszaal ook niet naar achtergrond gevraagd. Voor de rechters zal het vinden van arsenicum in de lijken en de bekentenis van Goeie Mie voldoende zijn geweest om haar levenslang op te sluiten.

Met de analysemethode van J. Marsh (1836) werd de hoeveelheid metallisch arsenicum bepaald, in feite is dus niet vastgesteld dat Goeie Mie rattenkruit heeft gebruikt.

Goeie Mie heeft 102 personen vergiftigd, waarvan er 27 stierven en 45 zwaar ziek werden. Zij heeft klaarblijkelijk de dodelijke hoeveelheid van 2 mg arseentrioxide per kg lichaamsgewicht niet gekend. Een grove berekening leert dat ze met 10 gram rattenkruit al haar plannen had kunnen uitvoeren.

De ontwikkeling van de Gezondheidsleer

Het belangrijkste element in de gezondheidsleer was het vermijden van de blootstelling aan giftige stoffen. Vergiften waren niet alleen de giftige stoffen uit de drie natuurrijken, maar ook de onbekende vergiften, die aandoeningen veroorzaakten die thans tot de microbiële ziekten worden gerekend. De veroorzakers waren destijds moeras-, latrine- en rioolvergiften, thans bacteriële exo- en endotoxinen.

Methoden om epidemieën van bacteriële aandoeningen te bestrijden en te voorkomen werden eerder gevonden dan de veroorzakende organismen. De militaire artsen liepen voorop in het zoeken van methoden om de gezondheid van de manschappen in stand te houden. Legers verloren meer manschappen aan ziekten dan aan vijandelijk vuur en voor de Nederlandse zeemacht gold hetzelfde als zij op expeditie werd gezonden. Officieren van gezondheid waren in de negentiende eeuw de eerste schrijvers van handboeken met gezondheidsleer of hygiëne als onderwerp.

De burgerlijke gezondheidsleer had een veel breder spectrum van bevolkingsgroepen en van omstandigheden dan de militaire gezondheidsleer. De burger diende opgevoed en overtuigd te worden, terwijl de soldaat slechts had te gehoorzamen. Civiele gezondheidsproblemen in de negentiende eeuw waren de grote zuigelingen- en kindersterfte, de epidemieën van cholera en andere besmettelijke ziekten, de geringe kwaliteit van de voedingsmiddelen, de slechte werkomstandigheden en de armoede, die slechte woonsituaties en voedingsgewoonten tot gevolg had.¹⁹ Kennis van de problematiek was niet voldoende om het welzijn van de burgerbevolking op een hoger niveau te brengen, het gebrek aan algemene welvaart hield iedere verbetering van de omstandigheden lange tijd tegen.

E.S. Houwaart geeft in zijn dissertatie "De Hygiënist. Artsen, staat en volksgezondheid in Nederland, 1840-1890" (Groningen, 1991)¹⁷ onder meer korte levensbeschrijvingen van een honderdtal artsen die zich ingezet hebben voor de Hygiënebeweging in de tweede helft van de negentiende eeuw. Hun betrokkenheid leidde voor henzelf tot functies in Gezondheidscommissies, in Provinciaal Geneeskundige

Raden en in het Geneeskundig Staatstoezicht. Thorbecke had het Staatstoezicht gemodelleerd naar Engels voorbeeld, maar de noodzaak tot het uitvoeren van hygiëneprogramma's was in Engeland veel sterker aanwezig dan in Nederland. De artsen-hygiënisten slaagden er aanvankelijk dan ook niet in om de politiek in beweging te krijgen. Het is voor een deel te danken aan hen die in boeken en tijdschriften bleven schrijven over de verschillende aspecten van de hygiëneproblematiek, dat uiteindelijk toch succes werd geboekt.

Een invloedrijk schrijver over openbare en private hygiëne was **Gerardus Arnoldus Nicolaas Allebé** (1810-1892). Hij vestigde zich na zijn geneeskundige studie te Leiden in zijn geboorteplaats Amsterdam, waar hij van 1836 tot 1874 de praktijk uitoefende. Naast zijn praktijk was hij van 1845 tot 1891 actief op het vlak van de hygiëne, niet alleen als auteur van een aantal werken en vele artikelen, maar ook als bestuurder van maatschappelijke organisaties en functionaris in overheidsdiensten. Hij schreef de volgende grotere werken:

- "Handboek der algemeene en bijzondere Gezondheidsleer". Amsterdam, 1856. Een vertaling van het Duitse standaardwerk van F. Oesterlen. Van de voedingsmiddelen wordt de physiologie besproken, de toxicologie wordt slechts terloops genoemd. In een aanhangsel van ruim 40 pagina's worden de gezondheids- en levensstatistieken behandeld die tot dan toe in de West-Europese landen zijn opgemaakt.
- "De gezondheidsvereischten van schoolgebouwen, met toepassing op de lokalen der openbare armenscholen te Amsterdam". Haarlem, 1861. Tot stand gekomen in samenwerking met de geneeskundig inspecteur H. van Cappelle (1825-1890).
- "Neerlands wettige strijdkrachten tegen een machtige vijand. Bijdragen tot de Algemeene Gezondheidsleer". Amsterdam, 1875.

Een tweede arts-hygiënist met grote invloed in regeringskringen en in de gelederen van de jonge Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst was **Levi Ali Cohen** (1817-1889). Ali Cohen studeerde geneeskunde in Groningen van 1836 tot 1840. Tot 1865 was hij praktiserend arts in Groningen. In de door hem gepubliceerde Nieuw Statistische Jaarboeken van 1846-50⁴ had hij hoofdstukken opgenomen waarin hij verslag gaf van belangrijke gerechtelijk-geneeskundige casuïstiek van vergiftigingen in Nederland. In 1865 werd hij benoemd tot geneeskundig inspecteur van Overijssel en Drenthe van het in dat jaar ingestelde Staatstoezicht. In 1868 kreeg hij ook de provincies Friesland en Groningen onder zich.

Ali Cohen had niet alleen aandacht voor de forensische toxicologie, zijn voornaamste activiteiten lagen op het gebied van de medische politie binnen het raam van de gezondheidsleer. De blauwdrukken voor een openbare gezondheidsregeling, zoals deze waren uitgeschreven ten tijde van de Bataafse Republiek, werden weer op tafel gelegd. De tijd was rijp om de gevaren voor de gezondheid van de burger en arbeider in zijn leef- en werkomstandigheden aan te pakken. Toxicologie was niet meer alleen de schade aan de mens door de eenmalige blootstelling, maar ook de schade door langdurige blootstelling aan lage niveaus giftige stoffen. Deze laatste vorm van blootstelling noemde Van Hasselt in zijn Handleiding der Vergiftleer de 'zachte toxicologie'.

Met name voedingsmiddelen werden gekeurd op schadelijke stoffen. Ali Cohen behandelde dat onderwerp zelf in zijn "Handboek der Openbare Gezondheidsregeling en der Geneeskundige Politie" (1872)⁵ in deel I. Hij beschrijft ook de vervalsingen van voedingsmiddelen met stoffen waarvan de schadelijkheid niet was aangetoond. Wettelijk optreden was in die gevallen slechts mogelijk als de plaatselijke keuringsverordeningen daarin voorzagen. Melk mocht in Amsterdam worden verdund met water, mits dat water niet besmet was met lood. De Warenwet van 1919 liet het verdunnen van melk landelijk niet toe.

Samuel Senior Coronel (1827-1892) legde zich toe op zaken die in de twintigste eeuw gerekend worden tot de arbeids- en de sociale geneeskunde. Hij studeerde geneeskunde van 1844 tot 1846 aan het Amsterdams Athenaeum en van 1846 tot 1850 in Leiden. Hij praktiseerde twee jaar in Zevenhuizen, zeven jaar in Middelburg, zeven jaar in Amsterdam en van 1867 tot 1892 in Leeuwarden, waar hij secretaris was van de Geneeskundige Raad. Coronel was een pionier, hij zocht de mensen op in woon- en werksituaties. Bijzondere aandacht had hij voor vrouwen en kinderen. Eén van zijn vroege werken is "De gezondheidsleer toegepast op de fabrieksnijverheid" (Haarlem, 1861).⁷ Coronel constateerde dat uit een oogpunt van gezondheid in de fabrieken alles aan de willekeur van de eigenaren was overgeleverd. Hij verweet zowel de overheid als de fabrikanten kortzichtigheid, zij zagen niet in dat een verbetering van de gezondheid van de arbeider uiteindelijk ook hen ten goede zou komen. Hij vroeg zich af waarom Nederland zo bij de buurlanden moest achterblijven. In het "Handboek der Openbare Gezondheidsregeling en der Geneeskundige Politie"⁵ schreef hij voor Ali Cohen hoofdstukken over de zorg voor gezonde woningen en de zorg voor de gezondheid bij de verschillende beroepen. Zijn gehele oeuvre wordt behandeld in de dissertatie van A.H. Bergink.²

In het genoemde Handboek (pp. 320-336) behandelt Coronel de schadelijke invloed van chemische stoffen op de arbeiders in de verschillende beroepen. De gegevens ontleent hij aan buitenlandse werken. Volgens Coronel is de Weense arts Lorinser de eerste die in 1845 gewezen heeft op de kaaknecrose als gevolg van een slepende fosforvergiftiging. Coronel gaat uitgebreid in op de koolzuurvergiftiging (CO₂), die niet alleen voorkomt in bedrijven die alcohol vergisten, maar ook in alle situaties waarin slecht geventileerd wordt. Coronel heeft deze vergiftiging waargenomen bij zijn bezoeken aan de Leidse wolfabrieken en aan de Amsterdamse diamantwerkers, beide in 1864.

In 1889 werd een Arbeidswet uitgevaardigd, waarbij een aantal werkomstandigheden werd geregeld. Voor het toezicht daarop was een Arbeidsinspectie ingesteld. Op deze algemene Arbeidswet volgde wetgeving op specifieke probleemgebieden: Veiligheidswet, 1895; Ongevallenwet en fosforluciferwet, 1901. De Ongevallenwet heeft geleid tot de organisatie van de EHBO en het Oranje Kruis en tot een ongevallenverzekeringsstelsel en de Rijksverzekeringsbank alsmede de Mijnewet, 1903; de Caissonwet, 1905; de Wet op het Arbeidscontract, 1907 en de Steenhouderswet, 1911. De arbeiders kregen een rechtspositie.

Na Coronel heeft met name **Louis Heijermans** (1873-1938) bekendheid gekregen op het gebied van de arbeidshygiëne. Heijermans studeerde geneeskunde aan de Amsterdamse Universiteit van 1892 tot 1899. Hij begon zijn loopbaan als inwonend arts in het Nederlandsch Israëlitisch Ziekenhuis te Amsterdam en was daarna huisarts in Amsterdam. In 1909 werd hij aangesteld aan de Amsterdamse Universiteit als docent in de sociale hygiëne. In 1919 werd hij directeur van de Amsterdamse Geneeskundige Dienst en in 1923 directeur van de gefuseerde

Geneeskundige Dienst en Gezondheids Dienst. Hij gaf ook voordrachten in bedrijfshygiëne aan de Delftsche Hoogeschool.^{14,15,16}

Heijermans had dezelfde geneeskundige belangstelling als Coronel. Hij bezocht ook de arbeiders in fabrieken en werkers in ambachtelijke en dienstverlenende bedrijven. Heijermans had het voordeel dat de kennis over beroepsaandoeningen in de vijftig jaar na Coronel was toegenomen, alhoewel hij in de inleiding van zijn "Handleiding tot de Kennis der Beroepsziekten" (1908)¹³ stelt dat nog veel vraagstukken op oplossing wachten. Heijermans gebruikt voor zijn Handleiding ook veel buitenlandse literatuur, maar overwegend recente gegevens, zelfs publicaties over loodvergiftiging uit het jaar 1908 zijn meegenomen. In het algemeen gedeelte behandelt Heijermans de beroepsaandoeningen en beroepsvergiftigingen, in het speciaal gedeelte een zevental industrieën en een veertiental ambachtelijke en dienstverlenende bedrijven.

Nieuw in het hoofdstuk loodvergiftiging zijn de gegevens over het afwijkende bloedbeeld. De Nederlandse artsen J.E.G. van Emden (1896)¹¹ en C. Oorthuys (1904)²⁴ hebben met eigen onderzoek aan deze gegevens bijgedragen. Het aantal loodvergiftigingen in Nederland is slechts bij benadering bekend. Engeland, Duitsland en Oostenrijk beschikken wel over frequentiegegevens.

Ernstige acute koolzuurvergiftigingen (CO₂) komen alleen voor in niet-geventileerde kelders van brouwerijen. Bij alle door Coronel in andere situaties beschreven acute en chronische koolzuurvergiftigingen moet een vraagteken worden gezet. Sommige deskundigen nemen aan dat een gehalte van 6-12% koolzuur nog geen kwaad doet. Stel dat in slecht geventileerde bedrijven dit gehalte gehaald wordt, dan zijn andere geproduceerde gassen de giftigheidsgrens al gepasseerd.

Heijermans behandelt ook in het kort de moderne industrieën, de teerfabrieken met de aanleunende kleurstof- en farmaceutische industrieën, de asfaltfabrieken en de harsfabrieken, alhoewel deze industrieën voor Nederland niet van betekenis zijn.

Literatuurreferenties

1. J. van Rijn van Alkemade: Stelselmatig overzicht der voornaamste artsenij- en vergifplanten alsmede der eetbare en vergiftige zwammen. Utrecht, 1860.
2. A.H. Bergink: Samuel Senior Coronel, zijn betekenis voor de sociale geneeskunde in Nederland. Assen, 1960.
3. A.I. Bierman: De winkel en de wetenschap. Artsenijbereidkunde en toxicologie als universitaire vakken. Gewina, 1993, 16, pp. 141-154.
4. L. Ali Cohen: Nieuw Statistisch-Geneeskundig Jaarboek. Gorinchem, 1846-51.
5. L. Ali Cohen: Handboek der Openbare Gezondheidsregeling en der Geneeskundige Politie met het oog op de behoeften en de wetgeving van Nederland. Groningen, 1872.
6. Committé van Algemeen Welzijn. Rapporten strekkende als bijlagen tot de Verzameling van Stukken betrekkelijk de aanstelling eener Commissie van geneeskundig Toezicht te Amsterdam. Amsterdam, 1798.
7. S.Sr. Coronel: De gezondheidsleer toegepast op de Fabrieksnijverheid. Haarlem, 1861.
8. D.J. Coster: Schat der Gezondheid, 1864, pp. 236-256 en 257-288.
9. D.J. Coster: Tijdschrift voor gezondheidsleer, 1868, pp. 65-79.
10. N. van der Eem en L. van Leeuwen: Wat is voor het menselijk lichaam Vergif, etc.? Handelingen van het geneeskundig genootschap Servandis Civibus, 10e deel. Amsterdam, 1785. 1-758.
11. J.E.G. van Emden: Bijdragen tot de Kennis van het Bloed. Dissertatie. Leiden, 1896.
12. J.D. Hahn: Oratio de usu venenorum in medicina. Utrecht, 1773. Conceptvertaling J.J. Spaamer-Buursink.
13. L. Heijermans: Handleiding tot de Kennis der Beroepsziekten. 1e druk Rotterdam, 1908, 2e druk 1926.
14. L. Heijermans: Gemeente Gezondheidszorg in Nederland. Amsterdam, 1919.
15. L. Heijermans: De Zorg voor Gezondheid in het dagelijksch leven. Amsterdam, 1931.
16. L. Heijermans: Beschouwingen over sexuele voorlichting. Amsterdam, 1932.
17. E.S. Houwaart: De Hygiënisten. Artsen, staat en volksgezondheid in Nederland, 1840-1890. Groningen, 1991.
18. L. Van Itallie en U.G. Bijlsma: Toxicologie en Gerechtelijke Scheikunde. Amsterdam, 1928.
19. C.P. Pous Koolhaas: Tijdschrift voor gezondheidsleer, 1867, pp. 1-4.
20. F.W. van der Kreek: De Colica Plumborum. Pharmaceutisch Weekblad, 1988, 123, pp. 1065-1071.
21. F.W. van der Kreek: Massale loodvergiftiging bij sigarenmakers vijftig jaar geleden. Een historische loodvergiftiging. Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg 1989, 217-222.
22. C.J. Nieuwenhuys: Proeve eener geneeskundige plaatsbeschrijving (totpografie) der stad Amsterdam. Amsterdam, vier delen, 1816-1820.
23. F. Oesterlen: Handbuch der Heilmittellehre. Tübingen, 1845. 7e druk 1861. Vertaling naar de 1e druk door G.L.H. Ellerman, 1846. Vertaling naar de 6e druk door D.J. Coster, 1857.
24. C. Oorthuys: Onderzoekingen over basophile granula in roode bloedlichaampjes. Dissertatie. Leiden, 1904.
25. I. Leonides van Praag: Proeve eener historisch-kritische beschouwing der narcotica. Tiel, 1852.
26. I. Leonides van Praag: Toxicologisch-pharmacodynamische studiën. Nederlandsch Lancet, 1854/55, pp. 645-688.
27. I. Leonides van Praag en R.J. Opwyrd: Leerboek voor Practische Giftleer. Utrecht, 1871. Nederlandse bewerking van het Lehrbuch der practischen Toxicologie van A. Werber.
28. J.H. Sypkens Smit: Leven en Werken van Matthias van Geuns M.D., 1735-1817, Assen, 1953.

Hoofdstuk IV
A.W.M. van Hasselt

IV A.W.M. van Hasselt

IV.1. Genealogie

De genealogie van twee families Van Hasselt wordt behandeld in de serie "Nederlands Patriciaat"²¹ en in het Stam- en Wapenboek van A.A. Vorsterman van Oyen.²² De redacteur W. Wynaendts van Resandt van de "Geschiedenis en Genealogie van het Cleefsch-Zutphensche geslacht Van Hasselt" noemt in zijn werk een tiental geslachten Van Hasselt in Nederland, die van verschillende oorsprong zijn.²⁵ Deze drie bronnen stemmen overeen wat betreft de oorsprong van het geslacht Van Hasselt waarvan A.W.M. van Hasselt een vertegenwoordiger is. Het geslacht stamt oorspronkelijk uit de stad Gent; een Johan van Hasselt werd in 1555 burger in Emden; ruim honderd jaar later in 1659 werd Mr. Joris van Hasselt poorter te Amsterdam. Vorsterman van Oyen beschouwt het Gents-Emdens geslacht nog verwant aan het Cleefs-Zutphens geslacht Van Hasselt. De opstellers van beide andere bronnen doen dat niet meer. Het Nederlands Patriciaat meldt dat het Gents-Emdens geslacht in mannelijke lijn met A.W.M. van Hasselt is uitgestorven; de Geschiedenis en Genealogie van het Cleefs-Zutphens geslacht stelt dat het Gents-Emdens geslacht nog voortbestaat in de naam Van Hasselt van Swanenburg.²⁵

Het Gents-Emdens geslacht Van Hasselt is een familie van predikanten en ambtenaren. Het geslacht werd in Nederland gerekend tot de aanzienlijke protestantse families. De kinderen waren overwegend van het vrouwelijk geslacht; zij huwden met burgers van naam en stand. De familie voerde een staat aan hun stand verplicht, maar was niet bemiddeld.¹⁰ Joannes of Johannes van Hasselt en zoon Arend stonden van 1698-1791 als predikant te Hillegom. Hermanus, evenals Johannes Willem (de grootvader van A.W.M.), een zoon van Arend, was van 1780-1806 achtereenvolgens predikant te Bergen NH, Vlissingen, Gouda en Amsterdam. Zijn grootvader Johannes Willem van Hasselt (Hillegom 1752 - Amsterdam 1833), de oudste zoon van dominee Arend van Hasselt (Hillegom 1724 - Hillegom 1791), was één van de voormannen in de Bataafse Republiek¹. Hij begon zijn werkzaam leven te Amsterdam als tabakshandelaar, maar de Vierde Engelse Oorlog (1780-84) en de strijd van Napoleon tegen Engeland (1806, Continentaal Stelsel) belemmerden de aanvoer van buitenlandse tabak. Johannes Willem was in 1795 lid van het Comité Révolutionair onder Rutger Jan Schimmelpenninck met de andere leden Gogel, Goldberg en Krayenhof. In 1798 werd Johannes Willem lid en president van het Uitvoerend Bewind der Bataafse Republiek, in 1804 lid van het Wetgevend lichaam en te beginnen in 1806, het eerste jaar van het Koningschap van Lodewijk

¹⁰ In het werk "De Hervormde of Sint Maartenskerk te Hillegom" geeft A.W. Hulkenberg¹⁴ een aantal gegevens over de familie Van Hasselt:

- a. Lijst van predikanten:
Johannes van Hasselt, Amsterdam 1672 - Hillegom 1749, predikant van 1700-1749.
Arend van Hasselt, Hillegom 1724 - Hillegom 1791, predikant van 1749-1791 (p. 173).
- b. Catharina van Hasselt, Amsterdam 1782 - Overveen 1849, dochter van Johannes Willem van Hasselt, Hillegom 1752 - Amsterdam 1833, huwt op 14-4-1800 te Hillegom met Izaak Jan Alexander Gogel, Vugt 1765 - Overveen 1821 (p. 149).
- c. Arend van Hasselt, zijn echtgenote Sara Maria van Blommensteyn, zijn zoon Willem van Hasselt, apotheker te Amsterdam († 1821) en andere verwanten zijn te Hillegom begraven in de Van Hasselt grafkelder nummer 73 (p. 154).
- d. In een nis in het koor van de kerk staat een gedenkvaas van I.J.A. Gogel. Hij heeft zich tijdens zijn leven zeer verdienstelijk gemaakt voor de Nederlandse Staat, voor de Hollandse Maatschappij der Wetenschappen en voor de Nederlandse Huishoudelijke Maatschappij, maar wie de vaas geschonken heeft is niet bekend (p. 149).

Napoleon, werd hij achtereenvolgens ontvanger van Klein-Zegel, ontvanger van het Zegel en de Registratie te Amsterdam, regisseur van de Keizerlijke Tabaksfabriek en hoofdontvanger der Belastingen in de provincies Noord-Holland en Utrecht. Een glansrijke ambtelijke carrière in de Bataafse Republiek, onder Koning Lodewijk Napoleon en onder Koning Willem I. Johannes Willem behoort met Gogel, Krayenhof en vele anderen tot de patriotten die in het Koninkrijk van Willem I hun ambtelijke positie konden uitbouwen.

IV.2. Biografie

IV.2.1. Jeugdjaren

Alexander Willem Michiel van Hasselt werd op 9 augustus 1814 te Amsterdam geboren als tweede kind en oudste zoon van Joannes van Hasselt (Amsterdam 1785 - Dokkum 1833) en Willemina Elizabeth van Hoecke (Delft 1791 - Dordrecht 1834). Alexander Willem Michiel is bij zijn geboorte in 1814 vermoedelijk vernoemd naar zijn overgrootvader en grootvader van moeders kant. De Van Hoeckes waren een geslacht van bestuurders van de stad Delft. Van Hasselt gaf er de voorkeur aan aangesproken te worden met de voornaam Willem.

Het huwelijk van Willemina Elizabeth en Joannes had plaats op 20 september 1811 te Delft. Joannes was controleur der in- en uitgaande rechten en eerste luitenant der schutterij te Amsterdam. De familie verhuisde rond 1820 naar Ouderkerk aan de Amstel, daar werden de jongste twee kinderen geboren. Rond 1827 werd Joannes overgeplaatst naar Dokkum en zijn gezin van zes kinderen reisde mee. De jonge van Hasselt doorliep in Dokkum het Gymnasium. De gevolgen van de overstromingen met zeewater in Groningen en Friesland in 1826 hebben diepe indruk op hem gemaakt. Door de menging van zout en zoet water in sloten en plassen, stierf een groot gedeelte van de planten- en dierenwereld af. Boven beide provincies hing een zware lucht van rotting. Een epidemie van moeraskoorts heerste.

In 1830 trok het vrijwillige Groningse studentencorps op tegen de Belgen. Zij vertrokken marcherend vanuit de stad Groningen naar de kampementen in Brabant. De oudere Gymnasiumleerlingen uit Dokkum trokken een eindweegs mee, Van Hasselt was graag verder meegegaan, maar mocht niet van zijn ouders.

In 1832 was de Gymnasium-opleiding voltooid en Van Hasselt liet zich inschrijven aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen. In februari 1833 liet hij zich tevens inschrijven aan de Utrechtse Hogeschool, in de faculteit der Geneeskunde¹⁹.

IV.2.2. Studietijd

In 1833 overleden Van Hasselts vader, slechts 48 jaar oud, en zijn grootvader Johannes Willem. Moeder Willemina Elizabeth verhuisde met de andere vijf kinderen naar Dordrecht, maar overleed daar binnen een jaar. Het is onduidelijk waarom zij Dordrecht verkoos boven Delft, de stad waar haar familie woonde.

De leerlingen aan de RKMg werden voor een deel reeds bezoldigd tijdens de opleiding tot officier van gezondheid. Afhankelijk van hun studieresultaten werden zij in de 3e, 2e of 1e klasse geplaatst. Deze bezoldiging zal voor Van Hasselt, gezien de financiële situatie van thuis, de reden zijn geweest om te kiezen voor de opleiding van de RKMg. Hij doorliep de opleiding in de daarvoor gestelde tijd van 4 jaar en werd op 11-9-1837, toen hij 23 jaar was, aangesteld als officier van gezondheid 3e klas.

De rit te paard in galop naar zijn eerste patiënt als officier van gezondheid beschrijft Van Hasselt in zijn "Mixed Pickles"¹². De patiënt met een longaandoening redt hij met bevende handen door middel van een aderlating, zoals hij had geleerd.

IV.2.3. Promoties

Onder voorwaarde van het tekenen van een tienjarig contract als officier van gezondheid kreeg Van Hasselt toestemming zich in te schrijven voor een promotie als Medicinae Doctor. Hij promoveerde met de hoogste lof op 23 juni 1838 te Utrecht bij J.L.C. Schroeder van der Kolk op het proefschrift "Specimen medicum inaugurale sistens, Observationes anatomico-pathologicae de sanguinis dissolutione et clandestina tuberculorum evolutione", waarin de beschrijving van enige patiënten uit het Groot Rijks Hospitaal^{2,10}. De bijgevoegde 17 stellingen strekken zich uit over het gehele gebied van de geneeskunde. De eerste stelling luidt: "Medicinae studium efficax est superbiae antidotum"; de studie van de geneeskunde is een doeltreffend tegengif tegen hoogmoed. Een stelling die voortvloeit uit de besproken patiënten, waarbij bleek dat de diagnose niet werd bevestigd door de sectie.

De 17e stelling betreft de forensische toxicologie: "De indeling van verwondingen in het geval van een gerechtelijk onderzoek in noodzakelijkerwijs en niet-noodzakelijkerwijs tot de dood geleid hebbend mag men volstrekt niet hanteren voor gevallen van vergiftiging". Het is gissen aan de hand van welke casus Van Hasselt tot deze stelling is gekomen. Het is juridisch noodzakelijk om een verband te leggen tussen de dood en de aard en hoeveelheid van een vergif, maar de onzekerheden die er in de tijd van Van Hasselt nog waren over de betrouwbaarheid van de analysetechnieken en over de letale hoeveelheid en verdeling van een vergif, maakte het leggen van een kwantitatieve relatie onmogelijk. Deze laatste stelling in het proefschrift van Van Hasselt wijst erop dat hij reeds vroeg belangstelling had voor de toxicologie. Op 12 juni 1839 liet Van Hasselt zich inschrijven aan de Hogeschool van Leiden, waar hij vermoedelijk op stellingen promoveerde tot Chirurgiae Doctor³. Volgens een latere publicatie in het Archief voor Geneeskunde was het onderwerp van deze promotie een bijzondere nog niet eerder waargenomen wormsgewijze beweging van het scrotum, vastgesteld bij een militaire patiënt.

IV.2.4. Officier van gezondheid

De Londense conventie van 1833 had weliswaar een einde gemaakt aan de veldtocht tegen de Belgen, maar het leger bleef tot 1840 op oorlogsterkte. Van Hasselt werd in 1837 als militair arts ingedeeld bij het Corps Kurassiers en deed dienst in de kampementen van Oosterhout en Dongen en in de garnizoenen te Delft, Leiden, Haarlem, Amsterdam, Utrecht en 's-Gravenhage.

In 1840 werd het leger teruggebracht op vredessterkte; tweederde van de officieren van gezondheid kreeg ontslag en vertrok naar de burgerpraktijk als stads- of plattelands-heelmeester. De Inspecteur van de Militaire Geneeskundige Dienst P.L. Beckers (1789-1851) nam het eveneens verstrekkende besluit naar buitenlands voorbeeld het onderwijs aan de RKMG om te zetten in een opleiding op natuurwetenschappelijke basis; hij voegde vijf jonge talentvolle officieren van gezondheid, waaronder Van Hasselt, toe aan het lerarencorps. De leraren van de RKMG hadden een dubbele functie, zij gaven onderwijs in een aantal vakken en hadden een functie bij één van de klinieken van het op hetzelfde terrein gelegen Groot Rijks Hospitaal. Aan de school kreeg Van Hasselt de volgende vakken toegewezen:

- leer der vergiften
- leer van de dood en de schijndood
- leer van het visiteren van manschappen op verborgen en voorgewende kwalen
- leer van de Militaire Reglementen

Aan het Hospitaal werd hij assistent van het hoofd van de chirurgische kliniek J.F. Kerst (1799-1874)^{5,27}.

IV.2.5. Huwelijk

Officieren hadden voor een huwelijk toestemming nodig van de militaire overheid. Een voorwaarde was dat de financiële positie van de aanstaande bruidegom goed was. Officieren met schulden zouden het prestige van het officierencorps te veel schaden. Van Hasselt, die niet meer bezat dan een tafel en een bed, kreeg de toestemming nadat zijn aanstaande bruid zich in een huwelijkscontract borg stelde. De bruid was Cornelia Georgette 's-Gravesande Guicherit (Delft 1823 - 's-Gravenhage 1896), nicht van Van Hasselt. De moeders van bruid en bruidegom waren zusters. Het huwelijk vond plaats te Delft op 20 juli 1843. De Domsteeg (de tegenwoordige Domstraat) in Utrecht werd het adres van de jonggehuiden. Van Hasselt was niet de eerste van de broers en zussen die trouwde; zijn jongere zus Cornelia Willemina was hem voorgegaan in 1839, ook te Delft en ook met een 's-Gravesande Guicherit, hun neef. Zus Sara Maria huwde in 1846 te Delft, zus Johanna Wijnanda huwde in 1847 en overleed twee jaar later in Madioen (Java). Zus Catharina huwde in 1864 te Delft, 41 jaar oud, met een ambtenaar van het binnenlands bestuur te Batavia, zij is ca. 1880 gerepatrieerd en trok in bij haar broer in het huis aan de Amsterdamse Veerkade te 's-Gravenhage. Broer Joannes Willem overleed in 1847 op 21-jarige leeftijd op de terugreis van Batavia naar Nederland. Deze reeks van gelukkige en droeve gebeurtenissen stamt uit de bevolkingsregisters. In de familie Van Hasselt lijken de droeve gebeurtenissen te overheersen, ouders verloren in 1833 en 1834, resp. 48 en 42 jaar oud, in 1847, 1849 en 1854 verlies van een broer en twee zussen, resp. 21, 37 en 38 jaar oud. De oorzaken van het overlijden zijn niet gegeven, maar de kans op een dodelijke aandoening was in de negentiende eeuw groot.

In de periode 1843-61 breidde het gezin Van Hasselt zich uit met zeven kinderen, vier dochters en drie zonen. In de jaren 1853-55 en 1859 heerste de cholera in Utrecht en ook het in het gezin van Van Hasselt vielen slachtoffers. Van de vijf patiënten in het gezin overleden er drie, een meisje en twee jongens van resp. 2, 2 en 5 jaar. De ziekte in Utrecht deed zich met name voor in de herfstmaanden of wellicht beter gezegd nam af gedurende de wintermaanden. Van Hasselt maakte pas melding van deze ramp die zijn gezin trof in zijn brochure "Spuien met zeewater" (1883).¹¹ Ook dan nog blijkt hij een overtuigd voorstander te zijn van de miasma-theorie als ziekte-oorzaak, hoewel voldoende was aangetoond dat verontreinigd drinkwater de schuldige was. Hij heeft zich in 1853 niet gemengd in de discussie die in Utrecht en andere plaatsen ontstond over de te nemen maatregelen om de epidemie tegen te gaan, noch heeft hij aangegeven welke maatregelen hij thuis heeft genomen.

In de maand oktober van het jaar 1880 verliezen Van Hasselt en zijn vrouw hun enige zoon (25 jaar oud) en een nog thuiswonende dochter (34 jaar oud). Slechts de oudste en jongste dochter overleven hun ouders.

IV.2.6. Docent aan de RKMKG

Van Hasselt heeft zijn werk voor de RKMKG, voor het Hospitaal en voor de geneeskundige stand in het algemeen intensief aangepakt. Zijn eerste artikel "Rimpeling en Wormswijze beweging van het scrotum", een

onderwerp van zijn promotie tot Chirurgiae Doctor in 1839, verscheen in 1842 in het Archief voor Geneeskunde. In de periode 1845-54 produceerde Van Hasselt een respectabel aantal artikelen voor het Nederlandsch Lancet, hoofdzakelijk over toxicologische onderwerpen. In 1847 gaf hij een zelfstandige publicatie uit over de "Kunstmatige Ademhaling tot herstelling van schijnndoden", in 1848 een over de "Noodzakelijkheid van Algemeen Toezicht op het gebruik van Vergiften, betoogd uit de menigvuldigheid der oorzaken van vergiftiging". Van 1849-54 was Van Hasselt de geneeskundig hoofdredacteur van het Repertorium.

Op verzoek van de Inspecteur van de Militaire Geneeskundige Dienst gaven de leraren van de RKMG handleidingen uit aan de hand waarvan de lessen werden gegeven in plaats van de lessen te dicteren. Van 1850-54 stelde Van Hasselt zijn "Handleiding der Vergiftleer" in 4 delen op; door zijn volledige behandeling van het onderwerp werd deze handleiding tevens een handboek voor praktiserende geneeskundigen. In 1855 is reeds behoefte aan een tweede druk van enkele delen.

In 1856 verscheen Van Hasselts "Handleiding tot de leer van het Militair Geneeskundig Onderzoek (het visiteren)". Van Hasselt kon putten uit een Engels boek over dit onderwerp, maar hij heeft veel materiaal gebruikt dat berustte op ervaring van hemzelf en zijn collegae van het Groot Rijks Hospitaal. Bij herhaling wijst Van Hasselt erop dat het nodig is een aandoening tot in de kleinste verschijnselen te kennen ten einde een voorgewende of verborgen gehouden kwaal te onderkennen. Hij had zich deze klinische kennis eigen gemaakt.

Een aantal van deze onderwerpen werd ook behandeld tijdens spreekbeurten voor het Natuurkundig Gezelschap, voor het Provinciaal Utrechts Genootschap van Kunsten en Wetenschappen en voor de Afdeling Utrecht van de Nederlandsche Maatschappij ter Bevordering der Geneeskunst.

IV.2.7. Bijdragen aan de gezondheidsleer

Persoonlijke beslissingen en gebeurtenissen in de jaren 1856-58, op een leeftijd van 42-44 jaar, leidden de volgende fase in van Van Hasselts militaire en wetenschappelijke loopbaan.

In 1856 volgde zijn benoeming tot lid van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen (KAW), afdeling Wis- en Natuurkunde. Deze benoeming betekende een erkenning van Van Hasselts deskundigheid op het gebied van de toxicologie en gezondheidsleer. De KAW vormde de adviesraad voor de Minister van Binnenlandse Zaken. In de periode van 1856-83 had Van Hasselt een belangrijk aandeel in de adviezen van door de KAW ingestelde Commissies. Deze adviezen betroffen de gezondheidsleer en de gerechtelijke toxicologie:

- 1857 Advies in zake de vervalsing van eetwaren en dranken, concept Warenwet.
- 1862 Advies over het gebruik van vlees, afkomstig van ziek rundvee.
- 1866 Advies over de te nemen maatregelen teneinde trichinen-houdend vlees te weren.
- 1882 Advies over de lijkverbranding, over de waarborg dat een nauwkeurige lijkshouwing voldoende is voor de ontdekking van vergiften.

Van Hasselts deskundigheid in de toxicologie werd ook erkend door zijn benoeming in 1857 tot lid van de redactie van het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Hij werd verantwoordelijk voor de onderwerpen Toxicologie en Militaire Geneeskunde; het laatste onderwerp samen met C. Gobée (1804-1857). Tot 1866 was Van Hasselt een belangrijke steun in de redactie. In de eerste tien jaren van het NTvG behoorde hij tot de top-auteurs, hoofdzakelijk omdat de overige redactieleden in gebreke bleven. De geringere activiteit van Van Hasselt als redacteur

van toxicologische onderwerpen na 1867 zal voor een deel het gevolg zijn geweest van de verplaatsing in 1867 van de RKMg naar Amsterdam en zijn aanstelling als directeur van deze instelling. De RKMg had daar geen eigen laboratorium-faciliteiten; boeken en tijdschriften zullen moeilijker bereikbaar zijn geweest. Verder zullen ook zijn betrokkenheid bij de redactie van het Tijdschrift voor Entomologie en zijn stijgen in de hiërarchie van de Militaire Geneeskundige Dienst hebben geleid tot minder tijd voor het NTVG.

In 1858 ging Van Hasselt's chef J.F. Kerst met pensioen en Van Hasselt nam de leiding over van de chirurgische kliniek van het Groot Rijks Hospitaal en de lessen in de heelkunde aan de RKMg. De lessen in de toxicologie droeg hij over aan zijn collega F. Rienderhoff (1823-1879). Van Hasselt heeft op het gebied van de chirurgie relatief weinig gepubliceerd. Hij was bekend met de ether- en chloroformnarcose, maar uit geen van zijn werken blijkt dat hij deze heeft toegepast voor grotere operaties; waarschijnlijk deed de behoefte aan grotere operaties zich aan het GRH niet voor. Het aantal zieken in de 36 militaire ziekeninrichtingen bedroeg in die jaren ca. 25.000; een kwart daarvan waren gekwetsten. Het aantal zieken in Utrecht lag tussen de 1000 en 1500 per jaar. Als de verhouding tussen zieken en gekwetsten ook voor Utrecht gold, dan had het GRH in vredetijd gemiddeld 1 nieuwe gekwetste per dag.

In 1861 was Van Hasselt lid van de commissie voor het afnemen van het eindexamen van de vier kwekelingen van 's Rijks Veeartsenijschool. Hij schreef een rapport²⁴ aan de Minister van Binnenlandse Zaken, waarin hij mededeelt dat het kennisniveau van de kwekelingen voldoende was en dat daaruit valt af te leiden dat de opleiding geschikt is.

Van Hasselt werd ook bijzonder bezig gehouden met zaken die de RKMg betroffen. De Handleiding tot de leer van het militair geneeskundig onderzoek (het visiteren) moest worden herschreven naar aanleiding van de uitvaardiging van een nieuw Reglement op het Geneeskundig Onderzoek voor de Krijgsdienst (1862). De tweede verbeterde en vermeerderde Handleiding werd uitgegeven in 1867. Nog belangrijker waren in 1851, in 1867 en in 1877 de gevechten om het behoud van de RKMg^{13,16,26,28}. Reeds door de Staatscommissies in 1841 en 1848, ingesteld voor herziening van de geneeskundige Wetten, was gepleit voor een afschaffing van de speciale geneeskundige scholen. Deze voorstellen zijn pas veel later gerealiseerd door de wetten van Thorbecke van 1865 en de RKMg viel buiten de erkende opleidingen tot geneeskundige. De leraren van de RKMg trachtten hun opleiding te handhaven en de laboratoriumfaciliteiten te verbeteren. Onder leiding van Quarin Willemier en Van Hasselt schreven zij in 1867 een brochure "Budget van Oorlog"⁸ en stuurden deze aan de leden van de Staten-Generaal. In deze brochure verdedigden de schrijvers de bijzondere opleiding voor militaire geneeskundigen en het extra bedrag van f 42.000 voor de uitbreiding van de laboratoria. F.C. Donders,¹⁷ de Utrechtse hoogleraar en zelf leerling van de RKMg, werkte onafhankelijk aan het streven van de leraren mee door de Utrechtse Hogeschool en de RKMg te fuseren. Hijzelf en de hoogleraar P. Harting werden in 1867 in het lerarencorps van de RKMg opgenomen. Maar 1867 schrapte de Kamer de begrotingspost van f 42.000 en enige maanden later, nog voor het begin van het nieuwe studiejaar, verplaatste de Minister van Oorlog de RKMg naar Amsterdam⁴. De voornaamste reden om het fusieplan van Donders af te wijzen en de opleiding van de kwekelingen naar het Athenaeum Illustre te verplaatsen lijkt de hoogte van de toelatingseisen voor de RKMg te zijn, die niet correspondeerde met de eisen van een academische

opleiding. Van Hasselt, die op 1 februari 1867 nog zijn 25-jarige leraarschap had gevierd, verhuisde mee naar Amsterdam en werd directeur van de RKMg. Vijf leraren vergezelden hem en werden belast met de vakken die naast de vakken van het Athenaeum voor de opleiding van een militair-geneeskundige noodzakelijk werden geacht. De examen-resultaten van de kwekelingen waren van 1868-1877 slecht; het feit dat de kwekelingen genoodzaakt waren het Natuurkundig en Geneeskundig Examen af te leggen bij andere examinatoren dan hun eigen hoogleraar, zal daartoe aanleiding hebben gegeven. Toen in 1876 het Amsterdamse Athenaeum de status van Gemeente-Universiteit kreeg en de eigen hoogleraren examineerden, verbeterde de situatie.

IV.2.8. De Militaire Geneeskundige Dienst

In 1870 werden het Nederlandse Leger gemobiliseerd in verband met de Frans-Duitse oorlog van 1870/71. Van Hasselt werd hoofd van de Militaire Geneeskundige Dienst te velde en was verbonden aan de Generale Staf. Hij stelde vast dat de bestaande reglementen onvoldoende waren om de velddienst goed te organiseren en besloot de komende jaren daaraan aandacht te geven. Met name de voorziening van goed drinkwater liet op een aantal plaatsen te wensen over en dat hield een onaanvaardbaar risico in. De situatie van de lokale drinkwatervoorzieningen was hem bekend door zijn lidmaatschap van de Drinkwatercommissie van 1866. De cholera asiatica werd, hoewel incidenteel, nog steeds gediagnosticeerd.

Op 23 maart 1873 werd Van Hasselt benoemd tot Inspecteur van de Geneeskundige Dienst der Landmacht, de hoogste functie in de Militaire Geneeskundige Dienst, gehonoreerd met een salaris gelijk aan dat van een hoogleraar. De benoeming hield een verhuizing in naar Den Haag. Van Hasselt betrok met zijn gezin het pand aan de Amsterdamse Veerkade 15 en werd daar lijfelijk betrokken bij het probleem van de stinkende grachten. Naar aanleiding daarvan gaf hij in 1874 de brochure "De strijd der Geneeskundigen tegen het Riolen-, Latrinen- en Moeras vergift binnen en buiten de Residentie"¹¹ uit en droeg deze op aan de Vereniging tot Verbetering van de Gezondheidstoestand te 's-Gravenhage, opgericht in 1866. De brochure was nog geheel geënt op de miasma-theorie.

Op 4 februari 1875 kreeg Van Hasselt de rang van Generaal-Majoor. In 1877 werd er bij Koninklijk Besluit een Commissie ingesteld om te adviseren inzake de opleiding van militaire geneeskundigen. Van Hasselt werd voorzitter en kreeg als secretaris de officier van gezondheid W.P. Ruysch (1847-1920)²⁶. In zijn rapport adviseerde de Commissie de Amsterdamse opleidingscursus voor militaire geneeskundigen geleidelijk op te heffen, de positie van de jongere officieren van gezondheid te verbeteren en het systeem van de Marine over te nemen, waarin aan studenten van de verschillende Universiteiten studiebeurzen werden verstrekt. De voormalige RKMg zou worden omgezet in een applicatieschool om de jonge officieren van gezondheid alsnog de militaire reglementen en militaire geneeskunde bij te brengen. Van Hasselt blijkt later niet meer zo gelukkig met het Rapport, voornamelijk omdat de applicatie-school achteraf niet is gerealiseerd.

Het jaar 1880 is voor Van Hasselt persoonlijk en voor zijn gezin een rampjaar. De RKMg werd bij Wet van 2 augustus 1880 opgeheven. De officieren van gezondheid kregen een algemene vergunning om de burgerpraktijk uit te oefenen. Van Hasselt, die altijd een overtuigd tegenstander was geweest van het uitoefenen van een burgerpraktijk door officieren van gezondheid en die over dit punt door de Minister niet was geraadpleegd, nam ontslag. Op 26

augustus 1880 werd Van Hasselt het pensioen verleend onder dankbetuiging voor de vele en gewichtige diensten. Het pensioen bedroeg f 2.700 per jaar.

IV.2.9. Laatste jaren

Op 4 oktober 1880 verloren Van Hasselt en zijn vrouw hun enige zoon en stamhouder Theodoor Maximiliaan op 25-jarige leeftijd in Nederlands Oost-Indië; hij was daar juist een jaar werkzaam als bestuursambtenaar. Van Hasselt viel in een diep gat; het verlies van dit kind heeft meer sporen nagelaten dan het eerdere verlies van 3 jonge kinderen aan de cholera. De ouders gaven uitdrukking aan het verlies door de uitgave van een boekwerkje "Proeven van Proza en Poëzie 1870-1880, uit de nagelaten papieren van onze welbeminde enige zoon, Theodoor Maximiliaan van Hasselt, verzameld door zijn bedroefde ouders"²³. In diezelfde maand, op 20 oktober 1880, stierf ook hun dochter Anna Anthonia op 34-jarige leeftijd. Deze ongetrouwde dochter was altijd thuis gebleven. Over haar gezondheid is niets bekend; ook niet over de oorzaak van haar overlijden.

In 1884 gaf Van Hasselt zijn "Mixed Pickles"¹² uit voor aanstaande en jonge officieren van gezondheid. Het idee voor het werk had hij ontleend aan Kolonel Kempees die in 1848 voor de jonge officieren zijn 'Holloway-pillen' schreef. Holloway-pillen waren een purgeermiddel en bevatten als hoofdbestanddeel aloë. Mixed Pickles was niet alleen een pikant voedingsmiddel, maar ook een geneesmiddel op basis van ijzer, zwavel en arsenicum tegen intermitterende koorts, longtering en huidaandoeningen. Het is niet duidelijk welk middel Van Hasselt op het oog had. Het manuscript had al enige jaren in de kast gelegen en hij wilde het na de opheffing der RKMg vernietigen. Een collega wist hem te overtuigen dat juist nu de jonge officieren van gezondheid zijn herinneringen nodig hadden. In "Mixed Pickles" beschrijft Van Hasselt zijn herinneringen en ervaringen uit de Militaire Geneeskundige Dienst. Hij hoopt dat de jonge officieren van gezondheid willen profiteren van een diensttijd van 43 jaren, waarin 25 jaar militair onderwijs. Twee opmerkelijke adviezen zijn:

- Hygiëne! Het wachtwoord van onze eeuw in stad en land, ook steeds het uwe in uw betrekking van gezondheidsofficier. De mislukking van de eerste twee expedities in Atjeh is te wijten aan onvoldoende hygiënische voorzieningen.
- Voor de dodelijk gekwetsten heeft men een ruim veld om de weldadige voorschriften der medische euthanasie in praktijk te brengen; hulpmiddelen der kunst zijn de onderhuidse morfine-injectie en de bedachtzame aanwending der chloroform.

In 1888 wijdde J.A. Fles (1819-1905), collega van Van Hasselt, in Eigen Haard, geïllustreerd Volkstijdschrift, een artikel aan Van Hasselt ter gelegenheid van het gouden feest van zijn promotie tot Medicinæ Doctor op 23 juni 1838⁹. Van Hasselt reageerde op deze en honderden andere bewijzen van vriendschap en dankbaarheid met de uitgave van een gedicht:

Veel beproefd, zwaar gedrukt,
Zocht ik in RUST
Mijn levenslust

Onverwacht, onbegeerd,
Drong diep uw GROET
Mij in 't gemoed!

Onverzwakt, onbeperkt,
Zij u mijn DANK
geen ijd'le klank.

De inhoud van het gedicht wijst erop dat Van Hasselt het persoonlijk rampenjaar 1880 nog steeds niet is te boven gekomen.

IV.2.10. Van Hasselt als araneoloog

In 1856 had Van Hasselt zich aangemeld als lid van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging. Deze aanmelding moet enerzijds gezien worden als een teken des tijds, anderzijds als de realisering van een jeugdroom. Van Hasselt had al sinds zijn jeugd belangstelling voor de natuur. In Dokkum en omgeving had hij met eigen ogen de gevolgen voor fauna en flora van de overstromingen met zout water waargenomen. Ook trok hij in zijn jongensjaren er al op uit om in sloten en vaarten te vissen. Zijn liefhebberij voor vissen was zo algemeen bekend dat K.W. Gratama (1831-1888) bij zijn vertrek uit Japan (1871)⁶ meende Van Hasselt geen groter plezier te kunnen doen dan met het meenemen van nieuwe bamboehengels.

In de zomervergadering van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging van 1880 was Van Hasselt benoemd tot voorzitter van deze vereniging. In de eerstvolgende zomer-vergadering en aansluitende excursie van 1881 te Maastricht liet Van Hasselt wegens ziekte verstek gaan. Het was de eerste maal in zijn leven dat hij ziek was en vermoedelijk ging het niet om een lichamelijke aandoening. De wel aanwezige leden beijerden zich voor hem spinnen te verzamelen en Van Hasselt schreef in een reactie: "Voor hun tijdrovende zorgen ter wille van een andere specialiteit, voor de mij daarvoor verschaftte troost in mijn leed, betuig ik genoemde vrienden mijn oprechte dank."

In 1902 in het 'In Memoriam' in het Tijdschrift voor Entomologie¹⁸ schreef mr. A.F.A. Leesberg, één van zijn beste vrienden-entomologen: "Toen (1880) was zijn levenslust gesloopt en hij zeide mij dikwijls, niets boezemt mij meer belang in dan de entomologie en het vissen." Activiteiten van Van Hasselt betroffen dan nog uitsluitend de Nederlandsche Entomologische Vereeniging, de Koninklijke Akademie van Wetenschappen en de milieuvuiling van Den Haag en omgeving.

Op 20 januari 1901 bezocht Van Hasselt nog de 34e vergadering van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging. Hij was toen 86 jaar oud, lichamelijk zwak en slecht van gehoor. Hij woonde de vergadering niet bij en was alleen gekomen om met een hartelijke handdruk afscheid te nemen.

IV.2.11. Overlijden

Op 16 september 1902 overleed Van Hasselt. De overlijdenskaart was ondertekend door zijn twee overgebleven kinderen, de oudste dochter Willemina Elisabeth en de jongste dochter Catharina Wijnanda en beider echtgenoten, F.W. Westerouen van Meeteren en D.J.R. Jordens. In verscheidene Tijdschriften verschenen In

Memoriam's, Koninklijke Akademie van Wetenschappen¹⁵, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde⁷, Tijdschrift voor Entomologie²⁰, Nederlandsch Militair Geneeskundig Archief²⁰, de Wereldkroniek en in dagbladen. Het meest persoonlijke In Memoriam was van Mr. A.F.A. Leesberg in het Tijdschrift voor Entomologie¹⁸. Hij schreef over Van Hasselt: "een braaf, oprecht godsdienstig, begaafd man, die gedurende zijn lang leven gewoerd heeft met de talenten hem geschonken."

Het woord 'braaf' wordt in deze tijd zelden meer gebruikt voor een volwassen man; wij zouden een braaf man eerder een eerlijk man noemen, trouw aan zijn beginselen, trouw aan het gezag en gesteld op gezelligheid met een hekel aan ruzies; voor zichzelf een perfectionist en in de omgang een aimabel man.

De collega officier van gezondheid J. Binnendijk gebruikte in zijn In Memoriam in het NTvG (20-9-1902)⁷ de volgende woorden: "Een man die zijn gehele leven aan de wetenschap had gewijd, die zonder bijbedoelingen het goede nastreefde, een ieder gaarne ten dienste stond en die niets vuriger wenschte dan zijn korps naar waarde gereleveerd te zien. Een man van wien dit naar waarheid kon gezegd worden, heeft niet te vergeefs geleefd. Hij blijft den jongeren een voorbeeld!"

IV.3. Nabeschuiving

Het is moeilijk om een beeld te krijgen van de persoon van Van Hasselt. Van Hasselt zelf, zijn collegae en vrienden geven spaarzaam aanknopingspunten om een schatting te maken in hoeverre de levensomstandigheden van invloed zijn geweest op zijn carrière en activiteiten. Van Hasselt laat zich kennen wanneer hij schrijft dat hij in een uitwisseling van meningen het voldoende vindt eenmalig een goed overwogen standpunt te geven, heen-en-weergeschrijf acht hij tijdverspilling. Uit deze opstelling kan worden afgeleid dat hij zich zal hebben thuis gevoeld binnen het militaire gezagsapparaat. De feiten laten verder niet meer toe dan een aantal speculaties over de karaktereigenschappen van Van Hasselt en over de krachten die hem hebben bewogen. Zulke speculaties houden het gevaar in dat het beeld van de geportretteerde persoon wordt ingekleurd door de hand en geest van de biograaf.

Van Hasselt kwam uit een familie van predikanten en ambtenaren. Het is deze afkomst die verantwoordelijk kan zijn voor één van zijn meest uitgesproken eigenschappen, zijn dienende opstelling jegens de medemens. Hij behandelde de meerdere zowel als de mindere met het nodige respect. Hij trachtte in elke omstandigheid rechtvaardig en hulpvaardig te zijn. Zijn volwassen kinderen noemden hem 'Vadertje', en ook voor zijn kwekelingen, patiënten en ondergeschikten was hij een vaderlijk figuur. De rijzige gestalte gaf een extra accent aan het verkleinwoord 'Vadertje'.

Van Hasselt was trouw aan het boven hem gestelde gezag, een opstelling die hij de gangbare achtte. Hij zag het als een opdracht zijn talenten in dienst te stellen van zijn medemens. Hij zocht geen eigen eer, hij streefde op zijn gebied naar een verheffing van wetenschap en maatschappij waardoor ieders leven zou verbeteren.

Van Hasselt had de talenten en de vooropleiding voor een academische scholing en gelet op zijn reeds als gymnasiast manifeste belangstelling voor de natuur kwam een opleiding in de natuurfilosofie of in de geneeskunde het meest in aanmerking. Door de geringe financiële draagkracht van de familie was een opleiding aan de academie niet haalbaar en werd het een opleiding tot militair-geneeskundige aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht²⁷, waar de kwekelingen werden bezoldigd. Van Hasselt begon de geneeskundige studie als kwekeling derde klasse, in de loop van de vierjarige opleiding werd hij achtereenvolgens bevorderd tot kwekeling

tweede klasse en eerste klasse. Reeds in zijn eerste jaar als officier van gezondheid promoveerde hij in Utrecht tot Medicinae Doctor en in het tweede jaar tot Chirurgiae Doctor in Leiden, één van zijn garnizoensplaatsen. De reeks van successen wijst op een vlug verstand en een goed doorzettingsvermogen.

Ondanks zijn uitstekende studieresultaten bleef Van Hasselt zijn afkomst trouw en bleef hij een bescheiden mens. Hij was gedurende zijn gehele leven gehecht aan het dragen van een uniform. Vermoedelijk meende hij dat het uniform hem een uitstraling gaf van strengheid, een eigenschap waarin hij mogelijk dacht tekort te schieten. Er zijn in zijn lange loopbaan ook geen aanwijzingen dat hij rancuneus was en een eventueel ongenoegen afreageerde op anderen.

Literatuurreferenties

1. A.J. van der Aa: Biografisch Woordenboek der Nederlanden. Haarlem, 1852.
2. Album Promotorum der Rijksuniversiteit Utrecht 1815-1936 en Album Promotorum der Veeartsenijkundige Hoogeschool 1918-1925. Leiden, 1963.
3. Album Studiosorum Academiae Lugduno Batavae. Leiden, 1875.
4. G.A. Lindeboom, Dutch Medical Biography. Amsterdam, Rodopi, 1984.
5. Van Athenaeum tot Universiteit, Geschiedenis van het Athenaeum Illustre in de 19e eeuw, uitgegeven door Curatoren van de Universiteit van Amsterdam. Amsterdam, 1927.
6. H.J.P. Beerstecher: Geschiedenis van de Militaire Geneeskundige Dienst, Alexander Willem Michiel van Hasselt. Ned. Militaire Geneeskundig Tijdschrift 1964, 17, pp. 91-92.
7. H. Beukers, L. Blussé, R. Eggink: Leraar onder de Japanners. Brieven van Dr. K.W. Gratama betreffende zijn verblijf in Japan, 1866-1871. Amsterdam, 1987.
8. J. Binnendijk: In Memoriam Dr. A.W.M. van Hasselt. Weekblad van het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 2e deel, nr. 12, 20-9-1902, pp. 573-575.
9. Budget van Oorlog (Gelden voor de Kweekschool van Militaire Geneeskundigen), aangeboden aan de leden van de Staten-Generaal, ondertekenaars Quarin Willemier en A.W.M. van Hasselt. Utrecht, 1867.
10. J.A. Fles: Dr. A.W.M. van Hasselt. Eigen Haard, Geïllustreerd Volkstijdschrift, pp. 348-350. Haarlem, 1888.
11. A.W.M. van Hasselt: Specimen medicum inaugurale sistens, Observationes anatomico-pathologicae de sanguinis dissolutione et clandestina tuberculorum evolutione. Promotor J.L.C. Schroeder van der Kolk. Dissertatie. Utrecht, 23 Juni 1838.
12. A.W.M. van Hasselt: De strijd der geneeskundigen tegen het riolen-, latrinen- en moeras-vergift binnen en buiten de Residentie. 's-Gravenhage, 1874.
13. A.W.M. van Hasselt: De water-verversing van 's-Gravenhage. 's-Gravenhage, 1882.
14. A.W.M. van Hasselt: Spuien met zee-water. 's-Gravenhage, 1883.
15. A.W.M. van Hasselt: Mixed Pickles voor aanstaande en jonge officieren van gezondheid. 's-Gravenhage, 1884.
16. J.P. van Braam Houckgeest: De opleiding der militaire artsen. Militaire Spectator, 1876, 1, pp. 246-255.
17. A.W. Hulkenberg: De Hervormde of Sint Maartenskerk te Hillegom. Alphen aan de Rijn, 1979.
18. Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam, Verslag van de gewone vergadering der wis- en natuurkundige afdeling van Zaterdag, 27 September 1902, p. 273, In Memoriam A.W.M. van Hasselt.
19. De Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen. Betoog strekkende ter beantwoording der voorstellen tot hare opheffing, welke van verschillende zijden zijn gedaan en ter aanwijzing der noodzakelijkheid aan hare instandhouding voor Nederland. Utrecht, 1851.
20. De Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen verdedigd. Naar aanleiding van het betoog van den Hoogleraar F.C. Donders tegen het behoud dier school gericht. Utrecht, 1867.
21. A.F.A. Leesberg: In Memoriam van Hasselt. Tijdschrift voor Entomologie 1903, 46, pp. 71-77.
22. M.J. van Lieburg, De studenten aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht (1819-1868) en te Amsterdam (1868-1881): een reconstructie van het album studiosorum. In: D. de Moulin (red.): 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht (1822-1865). Amsterdam, 1988.
23. Zangvereniging: Album Studiosorum Academiae Rheno-Traiectinae. Utrecht, 1886.
24. Nederlandsch Militair Geneeskundig Archief onder redactie van J.H. Gentis en A.E. Post. Utrecht, 1880, 4e jg. pp. 535-539.
25. Nederlands Patriciaat: Van Hasselt, Protestant. 11e jg, 1920, pp. 372-374.
26. A.A. Vorsterman van Oyen: Stam- en Wapenboek van 1888, 2e deel: Aanzienlijke Nederlandsche Familiën met genealogische en heraldische aantekeningen.
27. Proeven van Proza en Poëzie, 1870-1880, uit de nagelaten papieren van hunnen veelbeminden eenigen Soon Theodoor Maximiliaan van Hasselt op 26 jarige leeftijd, als Ambtenaar, in Oost-Indië overleden, verzameld door zijne bedroefde Ouders. 's-Gravenhage, 1880.
28. Rapport aan den Minister van Binnenlandse Zaken van de tijdelijke leden der commissie belast met het afnemen van het eindexamen aan 's Rijks Veeartsenijschool Utrecht. 's-Gravenhage, 19-7-1861, Staatscourant 30-7-1861.
29. W. Wynaendts van Resandt: Geschiedenis en Genealogie van het Cleefsch-Zutphensche geslacht Van Hasselt. 's-Gravenhage, 1934.
30. W.P. Ruysch: Verslag omtrent eenige buitenlandsche militair geneeskundige applicatie-scholen en hospitalen. 's-Gravenhage, 1880.
31. 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht, 1822-1865. Verslag van een symposium gehouden te Nijmegen, 1987, onder redactie van D. de Moulin. Amsterdam, 1988.
32. Wet tot regeling van de betrekkingen en rangen, de opleiding en de bevordering van het personeel der Geneeskundige Dienst bij de Landmagt, getekend door de Minister van Oorlog, A.E. Reuther, 2-8-1880.

Hoofdstuk V
De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de geneeskunde
en de gezondheidsleer

V De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de geneeskunde en de gezondheidsleer

Van Hasselt heeft zich niet alleen bezig gehouden met de leer der vergiften. Hij publiceerde ook over onderwerpen die aan de orde kwamen bij de invulling van zijn andere leeropdrachten aan de RKMg. Het waren onderwerpen die vielen binnen het raam van de forensische geneeskunde inclusief de vergiftenleer, onder welke naam zijn takenpakket later op het lesrooster van de RKMg verscheen.¹ De onderwerpen waren door de nieuwe physiologische benadering van de geneeskunde klinisch hoogst actueel. Van Hasselt heeft de soms tegenstrijdige buitenlandse gegevens aangevuld met eigen klinisch en experimenteel onderzoek. Door de nieuwe bevindingen in publicaties te presenteren aan de gehele geneeskundige stand kan Van Hasselt worden gerekend tot één van de vernieuwers van de vaderlandse geneeskunde.

V.1. Maagpomp

Van Hasselts wijze van werken is af te leiden uit zijn tweede artikel met als onderwerp de maagpomp, dat hij in 1844 schreef voor het Archief voor Geneeskunde (1846)¹. In de eerste alinea's van het artikel gaf hij aan wat hem als geneeskundige dreef: "Wanneer hij (de Geneeskundige) daarentegen die weinige kunstmiddelen, wier werking op aanschouwelijke gronden berust, zich niet tracht eigen te maken, indien hij niet immer streeft naar de kennis van al het belangrijke, wat tot zijn wetenschappelijk armamentarium behoort, dan zal hij welligt te eeniger tijd als schuldig staan voor de balie van zijn eigen geweten."

"Als een der bij ons niet genoeg gewaardeerde hulpmiddelen uit de geneeskundige wapenkamers van anderen, wilde ik in deze korte, historisch-critische beschouwing de aandacht hebben gevestigd op de maagpomp. Met deze regelen stelde ik mij ten doel welligt bevorderlijk te kunnen zijn aan de meer algemeene toepassing van dit werktuig in ons Vaderland."

Van Hasselt heeft bij zijn nasporingen omtrent het gebruik van de maagpomp in Nederland niets dan ontkennende antwoorden gehad. Ook is de maagpomp niet vermeld op de provinciale lijsten van verplicht voorhanden hebbende geneesmiddelen en werktuigen (Koninklijk Besluit van 31 mei 1818), terwijl de Schotse hoogleraar R. Christison⁶ het gebruik der maagpomp bij vergiftiging zo algemeen bekend veronderstelde, dat hij een beschrijving daarvan overbodig achtte.

M.J.B. Orfila (1787-1853) schreef de uitvinding van de maagpomp toe aan Boerhaave, maar Van Hasselt heeft dat niet bevestigd gevonden. Boerhaave behandelde in zijn "De Antidotis" (1774)³ een toevallige vergiftiging met Cicuta (scheerling) en wees op de noodzakelijkheid van het bevorderen van braken. Keel- of kaakkramp kon het inbrengen van geneesmiddelen belemmeren; deze moesten dan met behulp van een buigzame metalen buis ingebracht worden.

Van Hasselt schreef de uitvinding van het werkelijk uitpompen van de maag toe aan de Franse geneesheer Rénauld, die in 1802 in zijn dissertatie "Sur les contrepoisons de l'arsenic" proeven op dieren met een eenvoudige maagpomp beschrijft. Maar noch uit Frankrijk, noch uit Duitsland of Noord-Amerika zijn er aanwijzingen dat de maagpomp op de mens in die jaren ook werkelijk in de praktijk is toegepast.

¹Het feit dat Van Hasselt naast de toxicologie dezelfde onderwerpen behandelde als M.J.B. Orfila had gedaan, vormt een sterke aanwijzing dat de Franse geneeskunde model heeft gestaan voor de opleiding aan de RKMg.

Het 'lievelingsoord' van de maagpomp is vanaf 1822 Groot-Brittannië. Jukes, heelmeester te Pimlico, deed enige proeven op zichzelf. Hij nam 2 oncen tinctura opii (ca. 60 ml), dronk enige teugen lauw water en pompte het een en ander onmiddellijk uit de maag. Niets dan onbeduidende narcotische verschijnselen volgden. Door deze resultaten van Jukes is het gebruik der maagpomp in Engeland meer en meer algemeen geworden.²

Ook in buitenlandse handboeken⁴⁰ over vergiften werd melding gemaakt van maagpompen, in het bijzonder voor behandeling van narcotische vergiftigingen, omdat braken dan zo moeilijk is op te wekken.

Van Hasselt kon in 1844 een aantal verschillende types maagpomp beschrijven:

1. De enkele maagpomp van Rénauld of Dupuytren. Type klisterspuit waaraan een elastieken maagbuis kan worden geschroefd. Na elke uitpompings moet de spuit van de buis worden losgeschroefd.
2. Dubbele maagpomp. Twee afzonderlijke cilinders met kleppen die slechts één kant uit kunnen. Deze pomp van Meunier kan bij gasvergiftiging ook als longpomp worden aangewend voor de aanvoer van lucht.
3. De pomp van John Weiss, een enkele cilinder die kan werken als een dubbele door middel van een schijf, die beurtelings één der beide openingen sluit. Deze pomp is aangeschaft ten behoeve van het onderwijs aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen te Utrecht. Voor behandeling van kinderen moet een kleinere maagbuis worden aangeschroefd.
4. De maaghevel van Sommervail, een lange buis voorzien van een trechter.

Van Hasselt schreef over het invoeren van de maagbuis "Deze bewerking is mij bij proefneming in cadavere en bij levende dieren uitmuntend gelukt; bij mij zelve daarentegen en bij een aantal personen, welke zich hieraan welwillend onderwierpen, zag ik mij eeniger mate teleurgesteld. De opvolgende braakneiging, de hoestaanvallen, de krampachtige samentrekking van den slokdarm, deden mij afzien van meer krachtige pogingen tot het doorzetten der invoering, dewijl hier geene noodzakelijkheid bestond. Dit bezwaar zou mij evenwel niet afschrikken bij werkelijk gevaar. Bij wezenlijk doodsgevaar kan ook de angst van den vergiftigden en zijne gejaagde zucht naar zelfbehoud medewerken; bij proeven aan gezonden bewerkt de vrees een omgekeerd resultaat. Daarenboven zal deze bewerking bij verlies van bewustzijn, bij ongevoeligheid, bij slaapzucht des lijders beter moeten slagen."

Van Hasselt gaf vervolgens meningen van buitenlandse schrijvers. Christison schreef in zijn "A Treatise on Poisons" (1835)⁶ dat in geval van acute alcoholvergiftiging het uitpompen van de maag vaak voldoende is om onmiddellijk de stupor te doen ophouden.

Hufeland en Schönlein stelden dat vele gifstoffen zich aan de maagwand vasthechten en door maagspoeling niet te verwijderen zijn. Van Hasselt reageerde op deze speculatieve tegenwerping met de opmerking dat het gestelde van Hufeland en Schönlein een uitzondering is en dat in een dergelijk geval de maagpomp ook niet gebruikt mag worden.

Een tweede algemene beschuldiging tegen de maagpomp was de veronderstelling dat de plooiën van het maagslijmvlies de openingen van de maagbuis zouden afsluiten. Deze situatie zal zich slechts voordoen bij een verkeerde inrichting van het maaguiteinde van de buis. De buis moet aan het uiteinde gesloten zijn en moet voorzien

²De therapeutische dosis van opiumtinctuur bedraagt 0,25 - 2 ml (Martindale: The Extra Pharmacopoeia, 26th ed. 1973, p. 1128).

zijn van twee tegenovergestelde, niet te grote openingen op verschillende hoogten. Van Hasselt heeft met een goede maagbuis in proeven op een kadaver geen problemen gehad en in de praktijk van vergiftigingsgevallen is een dergelijke situatie ook niet beschreven. Bovendien zou door een nieuwe insputting de afsluiting spoedig verholpen zijn.

Een derde bedenking was het gevaar van beschadiging van slokdarm en maag door slechts de aanraking met de maagbuis. Ervaringen met de maagbuis ondersteunden deze bedenking niet. Ook het doorslikken van spijkers, zelfs van messen door bepaalde personen, schrijft Van Hasselt, leidde niet tot nadelige gevolgen.

Een vierde bedenking, verstopping van de buis door half vaste maaginhoud, heeft Van Hasselt onderzocht door een grove brij van aardappelen in een varkensblaas te brengen en deze brij op te pompen met een maagbuis zoals deze eerder door Orfila is beschreven. Geen verstopping volgde in herhaalde proefnemingen.

Een vijfde mogelijke bedenking was de nog niet beantwoorde vraag of de maagbuis moet worden uitgenomen in geval van braakneiging of braking. Bij de mens zijn geen ervaringen beschreven; bij dieren heeft men opgemerkt dat deze zich rustig houden zodra de tubus de slokdarm heeft doorlopen.

Van Hasselt sloot af met de volgende woorden: "In een tijd als de onze, waar de Heelkunde nagenoeg in alle geslotene lichaamsholten, dikwerf zelfs met eene vermetele hand, ingrijpt, waar trepanatio cranii, paracentesis thoracis, laparotomia hare eigene aanwijzingen hebben verkregen, behoeft men niet angstvallig te aarzelen om langs een natuurlijken weg in eene opene lichaamsholte door te dringen, wanneer de nood zulks gebiedt. Naast de emetica en de antidota mag men dan ook aan de maagpomp hare zeldzame, doch glansrijke plaats als derden Héros bij vergiftiging, naar onze meening, niet ontzeggen."

Van Hasselt hoorde de lezer zeggen "Alles goed en wel, U hebt een oordeel, maar geen eigen praktische ervaring". Deze opmerking tekent zijn kritische instelling, ook ten aanzien van zijn eigen werk. Hij heeft de literatuur goed bestudeerd, hij heeft de proeven gedaan die mogelijk waren, maar hij wenst niet te ontkennen dat eigen ervaring met gevallen in de praktijk hem meer zou hebben geleerd. Deze voorzichtige instelling kenmerkt ook zijn overige werk.

Door een vertraging in het verschijnen van het Archief was Van Hasselt in de gelegenheid nog een naschrift te laten opnemen, gedateerd 7 maart 1846¹. In dat naschrift verontschuldigde hij zich voor zijn negatieve opmerkingen over de Franse werktuigkundigen en Franse artsen. De Franse artsen bleken wel te beschikken over een uitstekende maagpomp, aanwezig in de reddingskist van Charrière voor schijn-doden en vergiftigden, en gebruikten deze ook. De Militaire Geneeskundige Dienst had ten behoeve van het onderwijs in Utrecht onlangs zo'n kist van Charrière aangeschaft.

Van Hasselt erkende ook dat hij het gevaar van beschadiging van de slokdarm heeft onderschat. Volgens een Franse mededeling van 1845 zijn er minstens drie gevallen van doorboring voorgekomen in de Franse krankzinnigengestichten. Hongerende krankzinnigen werden gedwongen gevoed per clysmata of door maaginsputting via de neus. Door een onvoorzichtige uitvoering volgde doorboring van pharynx of larynx, met etterige ontsteking van de omgevende weefsels en dodelijke afloop. De Franse schrijver O. Baillarger² had een werktuig bedacht waarmee deze ongelukken zouden kunnen worden voorkomen, Van Hasselt hoopte eerlang dit werktuig te kunnen beproeven.

Dit eerlang werd geen werkelijkheid. Hij heeft bij de behandeling van de kunstmatige ademhaling wel onderzoek gedaan met het pomptoestel van Charrière, dat slechts in onderdelen afwijkt van de maagpomp.

In het Nederlandsch Lancet (1848/49)³⁶ schreef Van Hasselt nog "een nader woord omtrent de maaguitpomping". In Engeland bleef de maaguitpomping uitgebreid toepassing vinden, ook in gevallen dat de maagpomp niet op zijn plaats is zoals bij irriterende vergiften of onwerkzaam is door vergiftiging met wortelen en vruchten.

Op het vaste land van Europa ging men slechts schoorvoetend over tot deze kunstbewerking. De reddingskist van Charrière bevatte een goede maagpomp. Volgens een mededeling in *l'Abeille médicale* (april 1848) werd in het hospitaal la Salpêtrière te Parijs een jonge vrouw na een zelfmoordpoging met de Sydenhamse opiumoplossing door middel van een maaguitpomping gered. Een belangrijk onderdeel van de behandeling was naast de maaguitpomping het voortdurend in beweging houden van de lijder.

In Duitsland scheen het gebruik van de maagpomp nog weinig te zijn doorgedrongen, hoewel deze toestellen in de handboeken wel werden genoemd.

In Nederland was de situatie nog niet gewijzigd; de meeste artsen beschikten nog niet over de zelden nodige, maar volstrekt onmisbare maagpomp. Hij kwam niet voor in de reddingskisten en niet in de ziekenhuizen, enkele militaire inrichtingen uitgezonderd. In vergelijking met Noord-Amerika en Engeland kwam op het vasteland van Europa de opiumvergiftiging veel minder voor, in Nederland en omringende landen was de maagpomp een onmisbaar werktuig in geval van een acute alcoholvergiftiging.

De dunnere en zachtere soorten maagbuizen waren te verkiezen, men diende de maagbuizen met zeer harde en uitgezette bolvormige punten, zoals de buis voor volwassenen van Weiss, te vermijden. Door het sluiten van de uitwendige buisopening met de vingertop kon men controleren of de buis in de slokdarm zat of in de luchtpijp.

Van Hasselt besloot met de hoop "de sluimerende belangstelling bij sommige kunstbroeders te hebben verlevendigd". Hij waarschuwde ook voor de mogelijk wettelijke gevolgen als zij in een geval van dood door apoplexia potatorium (een beroerte door excessief alcoholgebruik) niet de maagpomp hadden beproefd.

V.2. Tabaksrooklijsteer

Het tweede onderwerp dat Van Hasselt ten algemenen nutte aansnijdt is de tabaksrooklijsteer. In het Nederlandsch Lancet (1845/46)³⁵ behandelde hij het onderwerp "Over tabaksrooklijsteren" op dezelfde historisch-kritische wijze als zijn studie van de maagpomp. Nadat Reaumur in 1740 het inbrengen van tabaksrook in de ingewanden als reddingsmiddel voor drenkelingen had toegepast en aangeprezen, werd vrij algemeen in Europa de tabaksrooklijsteer als het beste opwekkingsmiddel van drenkelingen beschouwd^{20,28}. Vanaf 1775 begonnen de eerste bedenkingen te rijzen en wel gelijktijdig in meerdere landen. Sedert 1800 is de tabaksrooklijsteer nagenoeg overal, uitgezonderd in Nederland, verboden, openbaar verworpen of althans in onbruik geraakt.

Van Hasselt beschreef de ontwikkeling van de toepassingsmethode. Eerst werd de van haar punt ontdane messchede gebezigd, later aarden en houten pijpen, dan rookblaasbalgen, zoals ook in reddingskisten voor drenkelingen voorhanden. De tijd van inblazen werd verschillend opgegeven, sommige schrijvers gaven een kwartier aan, andere schrijvers, zoals Fodéré, gaven als voorschrift 'zonder ophouden', Orfila verzette zich tegen dit laatste voorschrift.

De aanwijzingen van de nuttige werking van de tabaksrookklisteer zijn alle van empirische aard. De tabaksrookklisteer werd ook toegepast in gevallen van een bekleemde breuk. Bij deze ziekte werd zonder nadelige werking de rook uit 1 med. once (ca. 30 gr.) verbruikt, soms de dubbele hoeveelheid.

De resultaten van de Amsterdamse Maatschappij tot Redding van Drenkelingen en de Humane Society in Londen met de tabaksrookklisteer waren gunstig, het aantal door de Maatschappijen geredden bedroeg: Amsterdamse Maatschappij nagenoeg 1000 asphyctici gered in 25 jaar, London Humane Society meer dan 2000 in 22 jaar, Hamburger Gesellschaft ruim 100 in 5 jaar¹⁵.

Tegenwerpen waren van theoretische en experimentele aard. De dodelijke werking van kleine hoeveelheden tabaksolie was door Brodie, Orfila en anderen in dierexperimenten aangetoond.

Van Hasselt concludeerde dat de tabaksrookklisteer als hulpmiddel der kunst was te handhaven, mits men op de dosering lette. Het inbrengen van rook uit een med. once zware tabak (ca. 30 gr.) moest immer worden vermeden. Hij sloot zich met deze conclusie aan bij C.C.H. Marc (1835)³⁴ en M.J.B. Orfila (1830)³⁸.

Van Hasselt stelde voor bij voorkeur lichte tabaksoorten te gebruiken. De Amersfoortse tabak is een lichte soort en mogelijk waren de successen van de Amsterdamse Maatschappij aan het gebruik daarvan te danken. Een tweede mogelijkheid zag hij in de vervanging van tabak door andere prikkelende aromatica. A.A. Johnson heeft reeds in 1775 voorgesteld voor kinderen en zwakke personen de tabak te vervangen door gedroogde mentha of rosmarinum²⁰. Ook de rook van deze kruiden zou het beoogde doel bereiken: het aanbrengen van warmtestof in het inwendige van het lichaam en het opwekken van de zenuwwerking van de nervus sympathicus en de medulla spinalis³.

Van Hasselt nam zich voor proeven te doen met het zetten van aromatische rookklisteren met behulp van de onlangs aangeschafte reddingskist van Charrière. Het bleef bij het voornemen. Door de ontwikkeling van methoden van kunstmatige ademhaling raakte de toepassing van de tabaksrookklisteer steeds meer op de achtergrond.

³De aanduiding nervus sympathicus wordt niet nader verklaard. Waarschijnlijk wordt het zenuwnetwerk bedoeld dat leidt tot de sympathische werking. De term autonoom zenuwstelsel met de sympathische en parasymphatische zenuwvezels wordt voor het eerst gebruikt in 1889 door J.N. Langley.

V.3. Kunstmatige ademhaling

Een derde geneeskundig, niet-toxicologisch onderwerp dat Van Hasselt aan de orde stelde, was de kunstmatige ademhaling. In 1847 gaf hij een boekje uit van 72 pagina's "De kunstmatige ademhaling tot herstelling van schijn doden".¹² Ook dit onderwerp werd historisch-kritisch behandeld en op meerdere punten getoetst met eigen ondervinding en proefwaarneming. Schijn dood is een persoon die schijnbaar dood is, maar weer tot leven kan worden gewekt. De schijn dood kan optreden door verdrinking, verstikking, verhangen, bevrozing, elektriciteitsontlading, zware of uitgebreide verwondingen, zware vermoeienis, cholera, vergiftiging met opium, alcohol, etc. Pasgeborenen verkeren in de toestand van schijn dood als de ademhaling niet op gang komt.^{5,10} In geval van schijn dood bestaat er een anoxie van het bloed, een ongelijke bloedverdeling, een stilstand van de hartslag en van beweging, ongevoeligheid en een verlaging van de dierlijke warmte. Van de oxidatie van het in de longen opgehoopt bloed zijn de overige processen grotendeels afhankelijk. De kunstmatige ademhaling moet bewerken dat het bloed van zuurstof wordt voorzien. De overige processen komen dan ook weer op gang; zij kunnen geholpen worden door kachel- en lichaamswarmte, wrijven met warme doeken en plaatselijke aderlatingen.⁴

Vóórdat men met de luchtinblazing begint, moeten alle belemmeringen in neus, mond en keelholte worden weggenomen. Het is nuttig om allereerst een uitademing te bewerkstelligen. Bij volwassenen is beademing via de neus het gemakkelijkst. Luchtpijpsondes kunnen soms nuttig en nodig zijn, maar niet altijd zonder gevaar. Het goed inbrengen moet dan ook geleerd worden; Van Hasselt en de andere leraren Persille, Donders en Hissink Jansen oefenden op een kadaver.

Voor het inbrengen van de lucht werden verschillende methoden gehanteerd:

1. De luchtinblazing met de mond, de oudste en meest gebruikelijke methode, mond op mond²⁷ of mond op neus. Voornaamste toepassing bij pasgeborenen. Bij volwassenen op volwassenen werd wel een afgepunten messchede tussengeschakeld om direct contact te vermijden.
2. De luchtinblazing met behulp van werktuigen:
 - a. Enkelvoudige en samengestelde blaasbalgtoestellen. De enkelvoudige blaasbalg van Pia is één der oudste; hij komt nagenoeg overeen met de blaasbalg voor de tabaksrookklister in de reddingskist van de Amsterdamse Maatschappij. De samengestelde blaasbalgtoestellen verzorgen de in- en uitademingslucht door middel van kleppen.
 - b. Enkelvoudige en samengestelde pomptoeuwen. De enkelvoudige longpomp van Marc³⁴ die alleen door de mond- of neusbuis verschilt van een klisterspuit. Het samengestelde pomptoeuwen van Charrière wijkt slechts in onderdelen af van zijn maagpomp. Van Hasselt heeft met dit pomptoeuwen van Charrière onderzoek gedaan bij de uitgenomen gezonde longen van een 17-jarige drenkeling en zag geen spoor van emphyseem ondanks een overmatige uitzetting.
3. De luchttoevoer door beweging van de borstkas.

⁴Hartmassage was niet in de reanimatiemethoden opgenomen. Prof. Dr. O. Bruns uit Königsbergen geeft de Groningse arts Gerhard van Eijsselsteijn (1865-1916)⁸ de eer voor het betrekken van het hart bij het weder opwekken van de levensgeesten. Prof. Bruns bouwde voort op de gegevens van Eijsselsteijn en hij toonde met behulp van electrocardiografie in 1931 experimenteel aan dat hartmassage essentieel kan zijn in de reanimatie en dat daarmee een stilstaand hart weer in gang kan worden gebracht. ("Scheintot und Wiederbelebung", voordracht door Prof. Dr. O. Bruns op 18 mei 1937 voor de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen te Amsterdam.)

Leroy, Magendie³² en Klencke²⁶ zagen bij schijndood gemaakte dieren (door verdrinking, verwurging of ophanging) door beweging van de borstkas de ademhaling zich herstellen. Om de inademing na te bootsen wordt met de vingertoppen de ribwand opgelicht. Alhoewel Van Hasselt deze methode niet als een originele methode beschreef, werd hij later wel als de methode Van Hasselt aangegeven.⁵

Ter nabootsing van de uitademing wordt de borstkas zoveel mogelijk vernauwd. Dat kan door drukken met de handpalmen op borst en buik. Veel sterker werkt de dubbel gespleten borstgordel van Leroy. Van Hasselt heeft dat aangetoond door een eenvoudige proef op een lijk.

4. De herstelling der ademhaling door galvanische stroom.

Leroy geeft de voorkeur aan de galvanopunctuur van het middenrif. Todd en Klencke²⁴ richten de galvanische stroom op het verlengde merg. Het Groot Rijks Hospitaal te Utrecht beschikte over een magneto-elektrisch toestel uit de fabriek van Becker te Arnhem.

5. De opwekking der ademhaling door koude begietingen.

Glazen ijskoud water moeten bij tussenpozen met kracht in het gelaat van de verongelukte worden geworpen. Het nut beperkt zich tot die gevallen waarin de schijndood nog niet lang heeft geduurd en de warmtegraad van de huid nog niet te ver is gezakt. Marshall Hall heeft de invloed van huidprikkelers op de ademhalingsbewegingen aangetoond in experimenten bij katten.

Van Hasselt geeft in de laatste alinea van zijn artikel het volgende advies aan de man in de praktijk: "Verwerp niet en overdrijf niet, maar tracht het midden te houden." Met dit advies lijkt hij ook het principe van zijn eigen levensinstelling aan te geven.

De redacteur F.C. Donders van het Nederlandsch Lancet (1847-48), die in januari 1848 hoogleraar werd aan de Utrechtse Hogeschool, besprak het geschrift van Van Hasselt op de pagina's 681-686. Hij achtte zich niet bevoegd om een oordeel te geven, omdat hij de kennis over het onderwerp geheel verschuldigd was aan Van Hasselt, en deze leemte in kennis zal algemeen zijn geweest bij de kunstgenoten. Donders schreef: De verdienste van Van Hasselt is dat hij door gezonde kritiek en eigen onderzoek het kaf van het koren weet te scheiden in het werk van andere schrijvers over asphyxiologie. De voorkeur van Van Hasselt gaat uit naar mond-op-mond- of mond-op-neusbeademing en in geval van gebruik van pomptoeustellen naar het invoeren van lucht via één van de neusgaten. Aan de luchtinblazing doet men een kunstmatige uitademing voorafgaan. Als maatstaf voor de in- en uitblazing geeft Van Hasselt het volgende aan: elke minuut 18 malen een volume van 300 kubieke centimeters. Men stake het blazen terstond zodra eigen adembewegingen zich instellen. Het kunstmatig bewegen van de borstkas is vooral toepasselijk op de beweeglijke borstkas van kinderen. Koude begietingen worden vooral geprezen bij schijndood door kolendamp en kloakengas, opium- en blauwzuurverbindingen.

⁵Prof. Dr. Stefan Jellinek uit Wenen noemde in 1934 in een voordracht voor de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen A.W.M. van Hasselt in 1847 de eerste bedenker van een physiologische methode voor kunstmatige ademhaling, Marshall Hall volgde in 1857 en Silvester in 1858. In een brochure van de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen, uitgegeven in 1936, werd de methode van Van Hasselt nog aanbevolen.

F.C. Donders heeft als kritiek dat Van Hasselt niet aangeeft welke methode in bepaalde gevallen het meest gepast is. Deze kritiek is niet geheel terecht, Van Hasselt gaf dat aspect wel aandacht. Hij liet de keuze van de methode over aan de behandelend geneeskundige, de behandeling moest plaatsvinden aan de hand van de verschijnselen en moest ook afgewisseld worden. Van Hasselt maakte ook geen keuze tussen de kunstmatige ademhaling en de tabaksrookklisteer. Hij achtte beide geschikt voor de behandeling van schijndode drenkelingen.

Van Hasselt pakte het onderwerp van de behandeling van schijndoden opnieuw uitgebreid op in zijn "Handleiding tot de leer van den Dood en van den Schijndood" (1861).¹⁵ In het voorwoord schreef hij: "Wie zal ons met een enkel woord beschrijven de grenzen die er bestaan tussen leven en dood? Wie kan ontkennen, dat een overijde beslissing zonder wetenschappelijke herkenning van de zekerheid des doods door geneeskundigen tot noodlottige dwaling zal kunnen leiden? En toch staat het vast dat er in onze beschaafde maatschappij verscheidene kinderen en bejaarden, vooral in de geringe standen, ter aarde worden besteld, zonder dat zij gedurende hun laatste ziekte door geneesheren zijn bezocht, zonder dat zij na hun vermeend overlijden naar behoren door deskundigen zijn geschouwd! Is alzo het voorkómen van het levend begraven de staatsgeneeskundige bedoeling der Thanatologie, zulks is de praktische arts niet genoeg. Tot zijn taak behoort het mede om door grondige kennis van de Leer van de Schijndood, de Asphyxiologie, te trachten de schijnbare doden weder in het leven terug te roepen."^{7,21,22}

De Handleiding is geschreven met de gedachte later een Bijzonder Gedeelte te laten volgen. Dat is niet gebeurd en gezien alle details die in het Algemeen Gedeelte in kleine letters worden behandeld, komt de vraag op wat Van Hasselt in dit Bijzonder Gedeelte aan de orde had willen stellen.

De indeling in hoofdstukken is als volgt:

1. over het sterven
2. over de kentekenen van de dood
3. over het levend begraven
4. over de middelen ter voorkoming van het levend begraven
5. over het wezen van de schijndood
6. over de oorzaken van de schijndood
7. over de voorzegging van de schijndood
8. over de behandeling van de schijndood

De behandeling van de schijndode omvat vier aanwijzingen:

1. onttrekking van de schijndode aan de oorzaak
2. herstelling der ademhaling
3. regeling van de bloedsomloop
4. opwekking der zenuwwerkdadigheid

De laatste drie vloeien in de praktijk meermalen ineen.

Van Hasselt begint met de behandeling van de *respiratio artificialis*, de kunstmatige ademhaling, het nabootsen van de normale adembewegingen bij asphyctici. Zij is veeltijds in de allereerste plaats aangewezen, niet het verwijderen van het ingeslikte of ingeademde water.

In kleine letters schrijft hij dat in meerdere waarnemingen is aangetoond dat het niet juist is ervan uit te gaan dat van kunstmatige ademhaling geen hulp meer is te verwachten wanneer de hartslagen niet waarneembaar zijn. Eveneens in kleine letters benadrukt hij het belang van de kunstmatige bewerkte uitademing. Hij verhaalt van twee drenkelingen die hij daarmee heeft kunnen ontlasten van bloederig schuim uit de luchtwegen; in één geval door het inbrengen van de luchtpijpsonde (in dit geval zal hij de reddingskist van Charrière hebben gebruikt). Brodie en Claude Bernard hebben gewezen op het gevaar van longcongestie en bloedingen door te sterke luchtuitpomping.

De oudste en meest algemeen gebruikelijke handelwijze is de eenvoudige luchtinblazing met de mond. De voordelen zijn de eenvoud, de spoed en de warme lucht. Het bevatten van koolstofzuur (CO₂) is slechts een schijnbaar nadeel; de hoeveelheid zuurstof is nog voldoende en is te beïnvloeden door diep in te ademen vóór de insufflatie. Gewoonlijk plaatst men de lijder in de rugligging. Vóór alles moet de ademweg vrijgemaakt worden en de tong met een kompres uitgestrekt.

Van de luchttoevoer door beweging van de borstkas en het middenrif zegt Van Hasselt dat deze niet de mond-op-mondbeademing kan vervangen. Dat is ook van toepassing op de 'ready method' van Marshall Hall die meer en meer als een zelfstandige en onafhankelijke methode wordt aanbevolen. Van Hasselt geeft dan een beschrijving van deze Engelse methode. Marshall Hall publiceerde zijn methode in *The Lancet* (25 Oct. 1856); Van Hasselt geeft daarvan een kritische beschouwing in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde* (1857).¹⁴

Van Hasselt vindt de methode van Silvester (*Med. Time and Gazette*, 7 Nov. 1857) niet verkieslijk boven die van Marshall Hall; de eerste is minder gemakkelijk uitvoerbaar. Oude methoden zijn het slaan of kloppen op de borst, rug of billen, zowel bij pasgeborenen als bij drenkelingen.

Door kunstmatige ademhaling komt ook de bloedsomloop en het hart weer op gang. Men kan zo nodig het hart prikkelen met galvanische stroom. De tabaksrookklisteer rekent Van Hasselt tot de methoden aangewend voor opwekking der zenuwwerkdadigheid. Sedert het begin van de negentiende eeuw is deze methode in vele landen van Europa nagenoeg geheel verlaten. De bedenkingen tegen de tabaksrookklisteer gaan grotendeels uit van een verkeerde toepassing van de methode of van theoretische bespiegelingen. Hij meent dat men als laatste redmiddel, inzonderheid bij drenkelingen, aan de tabaksrookklisteer, mits behoedzaam toegepast, haar empirische waarde niet mag ontzeggen.

Van Hasselt wijst nog op de proeven met elektrische stroom uitgevoerd door de arts Baron C.R.Th. Krayenhoff rond 1780 en gepubliceerd door de apotheker W. van Barneveld (1747-1826) in "Geneeskundige electriciteit" (1785). Dr. Krayenhoff (1758-1840) heeft vele honden en konijnen laten verdrinken en daarna bijgebracht door trapsgewijze sterkere elektrische schokken aan te wenden, zelfs nadat deze dieren tot 50 minuten voor dood hadden gelegen.⁶

Ook de aderinspuiting wordt door Van Hasselt genoemd, echter niet dan in zeldzame gevallen van schijndood. In plaats van bloed wordt in de ader van de arm lauw water ingebracht, waaraan eventueel toegevoegd wijn of enkele druppels ammonia liquida. In gevallen van schijndood door vreemde lichamen in de slokdarm kan een aderinfusie van 1 à 2 gram tartarus emeticus aangewezen zijn.

⁶De patriot Krayenhoff zag zich genooddaakt in 1794 uit Amsterdam te vluchten. Hij sloot zich aan bij het Franse leger in Nijmegen. In 1795 kwam hij terug in Amsterdam als militaire gouverneur. Dat was het begin van zijn boeiende carrière in de militaire dienst, eerst van de Fransen en later van de Nederlanders. De titel van baron kreeg hij in 1815 toegekend door Willem I.

Als laatste meldt Van Hasselt de opwekking langs de zintuigen. Er zijn verscheidene oude verhalen over herleving door geluidsindrukken zoals doordringende kreten, muziek, etc. en door invallen van geconcentreerd licht. Het is te proberen, schrijft hij, deze proeven zijn in ieder geval van nut om de dood vast te stellen.⁷

De bedenkingen tegen de tabaksrookklisteer die in Frankrijk, Engeland en Duitsland al begin negentiende eeuw werden geopperd, betekenden een steun voor de methoden van kunstmatige ademhaling die in 1856 en 1857 in Engeland door Marshall Hall en Silvester werden gepubliceerd. Ook de nadelen verbonden aan het gebruik van de diverse luchtpompen die in de eerste helft van de negentiende eeuw waren ontwikkeld, hebben meegeholpen aan de introductie en het succes van de methoden van Marshall Hall en Silvester.

Amsterdam is met de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen in 1767 de eerste stad die op zoek is naar een standaardmethode voor de behandeling van schijn-dode drenkelingen die uitvoerbaar is door leken.⁴ Andere Nederlandse steden volgden. Naast de mond-op-mondbeademing komen in de achttiende en negentiende eeuw achtereenvolgens de tabaksrookklisteer, luchtpomptoeestellen en handmatige methoden voor beweging van de borstkas. Eind negentiende en begin twintigste eeuw ontwikkelen zich organisaties die het vervoer van slachtoffers naar de ziekenhuizen op zich nemen. De behandeling van drenkelingen wordt steeds meer beroepsmatig aangepakt en komt overwegend in medische handen.⁴¹ Als standaardmethode voor eerste hulp door leken blijft de mond-op-mondbeademing over. Hartmassage vormt pas in de loop van de twintigste eeuw een onderdeel van de behandeling van schijn-doden; de grens tussen leven en dood wordt dan verder verlegd.^{8*}

Van Hasselt was er zich van bewust dat herstel van de ademhaling het primaire doel was van de behandeling van schijn-doden en niet de verwijdering van water uit de longen of maag. Uit experimenten is later gebleken dat deze opvatting juist is voor zoet water, maar niet voor zout water.⁴¹

Van Hasselt was geen principieel tegenstander van lekenhulp. Bij het in gebruik nemen van het Utrechtse Zwembad heeft hij ervoor gezorgd dat er een reddingskist ter beschikking kwam. Hij gaf aan mogelijke helpers wel de waarschuwing mee dat zij in geval van een drenkeling niet te doen hadden met een lijk, maar met een zieke.

Iedere behandelingsmethode had zijn voor- en nadelen. Het was van belang zo snel mogelijk iets te doen en in de loop van een behandeling gebruik te maken van iedere methode tot herstel van de normale functies van het menselijk lichaam. Mogelijk dat Van Hasselt daarom ook minder belang hechtte aan de door hem bedachte beweging van de borstkas dan latere schrijvers deden. De opvatting dat een drenkeling als een zieke diende te worden behandeld, heeft er waarschijnlijk toe geleid dat Van Hasselt zich in zijn werken uitsluitend richtte tot de heel- en geneeskundige.

Van Hasselt was met zijn opstelling een vroege aanhanger van de professionalisering van de eerstehulpverlening. Dit betekende niet dat het optreden van niet-medici in de eerstehulpverlening kon worden gemist, vanwege de noodzaak om snel te handelen.

⁷Zo zeggen mensen uit Ierland dat hun gewoonte om tijdens begrafenissen veel te drinken en daardoor luidruchtig te zijn nog uit het verleden stamt. Als de overledene van het lawaai niet wakker werd, was hij echt dood.

^{8*}In het "Tabellarisch overzicht over alle gevallen van schijn-dode drenkelingen, gestikten en gehangenen" (1862) van J.A. Kool, directeur-consulent van de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen etc., wordt slechts in een enkel geval melding gemaakt van hersenschade als opvolgende ziekte. De zeldzaamheid van deze bevinding in het verleden mag niet leiden tot de gedachte dat hartmassage ter opwekking uit de schijn-dood ongewenst is, maar benadrukt dat deze reddende handeling in een vroeg stadium moet worden toegepast.

De grote animators van het reddingswezen in de jaren rond 1910, de artsen C.J. Mijnlief en G. van Eysselesteyn schrijven met respect over het werk van Van Hasselt op het gebied van de kunstmatige ademhaling in "Het Reddingswezen, 1857-1907" (NTvG 5-1-1907) en "Kunstmatige Ademhaling en hoe zij behoort te worden toegepast" (NTvG 24-10-1908).

V.4. Visiteren der manschappen

Aan de "Handleiding tot de leer van den Dood en van den Schijndood" (1861) ging vooraf de "Handleiding tot de leer van het Militair Geneeskundig Onderzoek (het visiteren) der manschappen, bij hunne intrede in, en hunne verwijdering uit de dienst, in verband met de ziekten en gebreken, die voorgewend, nagebootst, willekeurig voortgebracht of voorbedachtelijk verborgen kunnen worden" (1856).¹³ Dit werk is uitsluitend bestemd voor de kwekelingen en voor de officieren van gezondheid. Het behoort tot de beste en meest kenmerkende werken van Van Hasselt, omdat in dit werk zijn kundigheid in het waarnemen van de kleinste details en het beschrijven daarvan zo duidelijk naar voren komt. Hij is begiftigd met een analytisch waarnemingsvermogen dat in het huidige medische taalgebruik wordt aangeduid met klinische blik.

In deze Handleiding van ruim 300 pagina's staat de observatie centraal, Van Hasselt laat in zijn beschrijving van de 122 aandoeningen duidelijk zien dat valse aandoeningen alleen goed zijn vast te stellen als de onderzoeker de verschijnselen van de ware aandoening tot in de kleinste details kent. Gesimuleerde kwalen betreffen vooral de ogen en oren. Dankzij recente ontwikkelingen in de fysische diagnostiek zijn deze valse aandoeningen gemakkelijker te constateren. "Doofheid wordt gesimuleerd door geruime tijd voor het te verwachten onderzoek erwten, bonen of andere voorwerpen in de gehoorgang aan te brengen; het oorsmeer zet er zich op af en verhardt; hardhorendheid is het tijdelijk gevolg. Het letten op de physiognomie van de simulanten geeft soms reeds enige inlichting. Kunstdoven hebben niet die min of meer stupide of liever verwonderde uitdrukking van het gelaat die de ware doofheid kenmerkt."

"Van intoxicatio imitata bestaan nog de meeste voorbeelden. De simulanten veinzen hevige cardiologie, wekken kunstmatige emesis op en weten in het geheim de 'ejecta ventriculi' met 'toxica' te bedeelen. Men kan hier werkelijk ligt om den tuin worden geleid en er behoort veel kennis en studie toe, om de waarheid uit te vorschen. Alleen het overwegen en vergelijken van de ware en valsche uitingen der bijzondere vergiftigingsvormen kunnen hier het noodige licht verspreiden" (p. 288).

Het is weinig aannemelijk dat de simulanten zelf over voldoende kennis van de kruidenvergiften beschikken om de juiste kruiden en dosering te kiezen voor het gewenste effect. Het is denkbaar dat empiristen zich hadden toegelegd op deze kwade tak van de volksgeneeskunde.

Ook voor het maken van deze handleiding kon Van Hasselt beschikken over een aantal buitenlandse en binnenlandse werken.^{9,11,19,23,24,25,33} De belangrijkste hiervan was "On feigned and factitious diseases of Soldiers and Seamen" (1843) van H. Gavin.¹¹ Bovendien beschikte hij over een ruim dertienjarige ervaring. Zijn chef J.F. Kerst was de enige in Nederland die langer ervaring had met het keuren van manschappen.

Op verzoek van de Inspecteur Beckers is in 1846 een Register ad hoc aangelegd van alle gevallen van misleiding, de verschijnselen en de middelen. In 1856 omvatte het Register reeds meer dan 90 gevallen.

Vele wenken die tot ontdekking van bedrog moeten dienen, zijn doorweven met Latijnse zinsneden teneinde te vermijden dat kwaadwilligen de handleiding dienstbaar maken aan hun uitvoering. Van Hasselt geeft toe dat het doen bekennen van bedriegers door dwangmiddelen een discussiepunt is. Hij acht het geoorloofd om vermoedelijke simulanten de zwaarste medicijnen tegen hun voorgewende kwalen voor te schrijven. Ook door alcoholisatie of aetherisatie zijn simulanten somtijds te verschalken.

In het *Nederlandsch Lancet* (1852/53)³⁷ was een artikel van Van Hasselt opgenomen "Waarneming ener hardnekkige voorwending van doofstomheid". Onder de vele voorgewende ziekten is er een die niet zeer veel wordt ontmoet, maar die zowel in het burgerlijke als in het militaire leven zich herhaalde malen doet onderscheiden door de grote sluwheid en vooral door de volharding met welke zij werd nagebootst, namelijk de doofstomheid.

Rijke ervaring betreffende deze bedriegers is verkregen aan het Doofstommen Instituut te Groningen, onder de leiding van Dr. C. Guyot. Niet minder dan negen waarnemingen, alle van vagebonden en bedelaars, werden aldaar opgetekend, vier in de Verslagen van het Instituut van 1794-1804 en vijf nieuwere in het academisch proefschrift van Van der Ketten "Diss. medicoforensis de morbis simulatis", promotor J. Baart de la Faille (1850).²³ Alcoholiseren van de simulanten leidde in de meeste gevallen tot ontdekking van het simuleren.

Van Hasselt doet dan verslag van een lichtmatroos die plotseling doof, stom en stemloos was geworden. De lichtmatroos was doorgestuurd naar het Groot Rijks Hospitaal en kwam in behandeling bij Van Hasselt. De lichtmatroos doorstond alle testen: hongeren, afschieten van pistolen, toedienen van braak- en niesmiddelen, krachtige bewoordingen, mond- en oorspiegels, luchtdouches in de tuba Eustachia, keel- en maagbuizen. De patiënt bleef standvastig en maakte meer en meer vorderingen in het natuurlijke gebarenspeel van een doofstomme. Van Hasselt besloot toen hem chloroform te laten snuiven. Na 5 à 6 inspiraties veranderden zijn gelaatstrekken, hij deed de ogen dicht en begon met zachte stem een psalm te zingen. Van Hasselt vroeg hem zachtjes om wat vrolijkers en harder te zingen, waarop de simulant voluit een couplet zong van het Jagerslied voor het volk. Na zijn gezang opende hij de ogen, zag iedereen lachen en schreef op zijn lei: "Waarom lachen ze toch?" Toen Van Hasselt hem duidelijk had gemaakt dat hij luidkeels had gezongen, schudde hij ongelovig het hoofd en bleef op de oude wijze zijn gebarenspeel volhouden. Een volgende proef met aether werd doorstaan, eveneens een behandeling met oleum terebinthinae tegen lintworm, een behandeling met opklimmende doses van strychnine en een dagelijkse aanwending van electropunctuur. Een nieuwe proef met aether en chloroform gaf geen resultaat. Nog onder de invloed van dit mengsel werd hij met jenever dronken gevoerd. Volslagen beschonken begon hij te zingen en te spreken en gaf hij antwoorden op vragen. In deze toestand ondertekende hij een proces-verbaal van het gebeuren. Toen hij zijn roes had uitgeslagen, hield de simulant zich weer volkomen doofstom. In de middag, nadat een onderofficier hem krachtig had toegesproken en nadat hij gemerkt had dat ook de manschappen op de zaal vanwege zijn bedrog zeer op hem gebeten waren, bekende hij. Hij had thuis als jongen van zijn stiefmoeder veel slaag gehad, was gaan zwerven en viel in handen van zielverkopers die hem ronselden voor de Marine.

Achteraf is Van Hasselt verwonderd dat hij niet is gezwicht voor het overtuigende spel van de lichtmatroos. Van Hasselt weet dan nog niet dat de lichtmatroos toch weer in zijn oude kwaal vervalt en door een officier van gezondheid van de Marine wordt afgekeurd. De geschiedenis verhaalt niet waarom deze officier van gezondheid wel afkeurde. Het zou kunnen zijn dat deze dacht: simulant of niet, de ongeschiktheid voor de dienst is evident.

Van Hasselt ging voor het vak 'visiteren van manschappen' uit van het standpunt dat het hebben van een doelmatige krijgsmacht voor ieder land onmisbaar is en dat deswege het te keer gaan tegen veelsoortige bedriegerijen om te worden goedgekeurd of te worden afgekeurd een noodzakelijk aanhangsel is. Van Hasselt heeft met dat doel voor ogen het visiteren uitgebouwd tot een fijnmazige zeef. De visitatie geschiedde met empirische en rationele methoden. De hulpmiddelen zijn dezelfde instrumenten en ingrediënten welke voor het vaststellen van een genees- en heelkundige diagnose in het algemeen kunnen worden vereist: de spirometer van Hutchinson, de oogspiegel van Helmholtz, een kunstbriltoestel, de oorspiegel van Kramer en andere specula met de daarbij behorende lichtleiders en lampen, stethoscoop met plessimeter, een loupe, etc. Aetherisatie en alcoholiseren worden aangeprezen om voorgewende contracturen, doofheid, etc. te ontdekken. Het gehele arsenaal van instrumenten en ingrediënten diende verzameld te zijn in het visitatievertrek. De aanblik van al deze moderne apparatuur zal en moet de onderzochte van kwade bedoelingen afhouden.

Daartegenover staat de verplichting van de onderzoeker om van deze apparatuur op een adequate wijze gebruik te maken. In het geval van de lichtmatroos geeft Van Hasselt blijk van zijn bekwaamheid om natuurwetenschappelijke onderzoeksmethoden toe te passen. Dat de lichtmatroos uiteindelijk toch afgekeurd werd, zou erop kunnen wijzen dat de natuurwetenschappelijke benadering nog niet algemeen gevolgd werd.

Van Hasselt waarschuwde voor de miskennis van chronische kwalen zoals slepende hersenziekten, chronische borstkwalen en duister abdominaal lijden. De geneeskundige moet niet stijfhoofdig zijn; hij moet zijn aanvankelijke mening kunnen aanpassen. Van Hasselt haalt als voorbeeld het geval aan dat door hem beschreven is in zijn dissertatie (Utrecht, 1838). Een remplaçant wendde reumatische pijnen voor, zo meenden de onderzoekers. De man overleed en bij de sectio cadaveris openbaarde zich de waarheid. Tuberkelmassa's drukten op meerdere plaatsen op zenuwstammen en hadden aanleiding gegeven tot raadselachtige excentrische pijnen. In feite is de beschreven casus geen duidelijk voorbeeld van stijfhoofdigheid. De vraag of het onderzoek bij leven wel voldoende is geweest, lijkt gewettigd en de aanpassing van de diagnose zou de patiënt niet hebben geholpen.

Van Hasselt achtte het ontmaskeren niet voldoende, het doen bekennen is voor de militaire dienst onvermijdelijk teneinde er min of meer zeker van te kunnen zijn dat de bedrieger niet in zijn voorgewende kwaal terugvalt zodra hij in zijn korps is teruggekeerd. De commanderende officieren behoeven dan niet te aarzelen met het nemen van strafmaatregelen. De dwangmiddelen mogen de vermeende bedrieger niet blijvend schaden en moeten niet de geneeskundige stand onwaardig zijn.

In 1867 verscheen van de "Handleiding tot de leer van het militair geneeskundig onderzoek etc." een verbeterde en vermeerderde druk. Deze was noodzakelijk geworden door de gewijzigde militaire reglementen van 1862. De tweede druk is met ruim 100 pagina's uitgebreid tot 444 pagina's.

V.5. Gezondheidsleer

Van Hasselt heeft zich in hoofdzaak met twee onderwerpen beziggehouden:

1. *Verontreiniging en vervalsing van voedingsmiddelen, genotmiddelen en dranken met voor de gezondheid schadelijke stoffen.*

Als lid van de Afdeling Wis- en Natuurkunde van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen nam Van Hasselt het initiatief over van A.H. van der Boon Mesch, hoogleraar chemie te Leiden, om te komen tot een concept Warenwet 1860. De Keuringsdienst van Amsterdam is dan nog de enige instelling in Nederland die beschikt over eigen gegevens met betrekking tot de verontreiniging en vervalsing van levensmiddelen. Ook aan de totstandkoming van de adviezen over vleeshygiëne van 1862 en 1866 heeft Van Hasselt actief deelgenomen.

2. *Verontreiniging van het milieu van de stad als miasmatische oorzaak voor ziekten, de cholera in het bijzonder.*

In drie publicaties stelt Van Hasselt de vervuiling van de gemeente 's-Gravenhage, zijn woonplaats, aan de orde en de, zijns inziens onjuiste, voorgestelde oplossingen.

In 1874 waarschuwde Van Hasselt voor de vergiften die opstijgen uit een vervuilde bodem in een brochure van 53 pagina's, getiteld "De Strijd der Geneeskundigen tegen het Riolen-, Latrinen- en Moerasvergift binnen en buiten de Residentie". De brochure is opgedragen aan de Vereeniging ter Verbetering van den Gezondheidstoestand te 's-Gravenhage, gesticht in 1866.¹⁶

Van Hasselt volgde het voetspoor van Hippocrates, die in zijn werken "De Aquis" en "De Aere et Locis" wees op de miasmata als veroorzakers van ziekten. Van Hasselt bracht hulde aan de Haagse artsen J.W. Schick³⁹ en C.P. Pous Koolhaas,²⁹ die respectievelijk in 1852 en 1862 reeds schreven over de slechte sanitaire toestand van 's-Gravenhage en pleitten voor maatregelen ter verbetering. De drie artsen gaven hun waarschuwingen en aanbevelingen op basis van eigen waarnemingen. Zij zijn met hun werken praktische hygiënisten, wetens of onwetens in lijn met Max von Pettenkofer (1818-1901), de grote hygiënist van die dagen, die in 1855 in het kader van de etiologie van cholera en typhoeuze koorts zijn bodemtheorie lanceerde.

J.W. Schick had in 1852 zijn voorkeur uitgesproken voor het doorgraven van de duinen, voor lozing van het Haagse stadswater op zee en voor het inlaten van zeewater. Van Hasselt pleitte eveneens voor een afvoer van het stadswater op zee, maar was tegen het inlaten van zeewater. Door menging van zoet en zout water zou al het leven (voor zover aanwezig) in het grachtenwater gedood worden, gaan rotten en nog meer miasmata geven. Gedurende het badseizoen in Scheveningen zou er alleen 's nachts mogen worden gespuid. Zoet water zou door middel van meerdere stoomgemalen uit de polders moeten worden aangetrokken. Eventueel zou voor Den Haag een eigen boezemwater moeten worden aangelegd. Het plan om grachten te dempen om van de stank af te zijn, zou pas mogen worden uitgevoerd als er een gesloten riolennet met doorspoeling was aangelegd, waardoor beerputten overbodig werden.

In 1882 gaf Van Hasselt opnieuw een waarschuwing uit, in een brochure van 16 pagina's, getiteld "De Water-verversching van 's-Gravenhage".¹⁷ Als gevolg van de kwalijke dampen achtte hij het mogelijk dat er een nieuwe invasie van de cholera zou komen. De cholera trad op met tussenpozen van ongeveer 17 jaren en de laatste

epidemie was in 1866-67. In Oost-Europa deed de cholera weer meer en meer van zich spreken en tegen een mogelijke wederverschijning in 1883-84 zou Nederland zich zoveel mogelijk moeten wapenen.

Van Hasselt keerde zich in dit tweede geschrift tegen het spuien van het stadswater op zee. Hij vreesde voor het voortbestaan van Scheveningen als badplaats en voor een verbreking van het evenwicht in de Noordzee. Hij pleitte voor een onmiddellijke, grootschalige uitbaggering van de grachten door kleine stoombaggermolens, zoals in Delft plaatsvond. De karakteristieke en goedkope stadswaterwegen konden dan ook voor de schipperij behouden blijven.

In 1883 volgde een derde brochure, getiteld "Spuien met Zee-water",¹⁸ van 17 pagina's. De onderhandelingen met het Hoogheemraadschap van Delfland waren afgebroken en de Rioolcommissie had de gedachte van het inlaten van zeewater nog steeds niet losgelaten. Van Hasselt wees nogmaals op de massale sterfte van de zoute en zoete fauna en flora na menging van zout en zoet water en op de gevaren voor de volksgezondheid door het water- en luchtbederf. Als voorbeeld noemde hij de zeeoverstromingen in Friesland en Groningen rond het jaar 1826, waarvan hij de gevolgen als twaalfjarige knaap had gezien. De geneeskundigen werden rijk met het behandelen van de vele lijdens aan goed- en kwaadaardige moeraskoorts.

Het effect van de drie brochures is moeilijk te meten, maar gelet op de Haagse feiten ontstaat het beeld dat Van Hasselt zich goed heeft ingewerkt in de technische aspecten, maar dat hij is voorbijgegaan aan de lokale politieke invloeden. In feite was de situatie zo dat in de periode van 1809 tot 1917 plannen van het Gemeentebestuur en de Gemeentelijke Diensten ter verbetering van de vervuilde toestand in de gemeente 's-Gravenhage stuk voor stuk sneuvelde in de Gemeenteraad door politiek geharrewar. Van Hasselt zou vermoedelijk meer respons hebben gehad als hij zich had geschaard achter één van de goede plannen.

De gehele geschiedenis van de stadssanering is te lezen in het Gedenkboek "'s Haags Werken en Werkers" van de Gemeentewerken Den Haag, uitgegeven in 1986 vanwege het 350-jarig bestaan.⁴² Daaruit blijkt dat het Gemeentebestuur niet alleen had te maken met een jojo-ende Gemeenteraad, maar ook regelmatig met een dwarsliggend Hoogheemraadschap Delfland. Door het langdurige proces, van 1809 tot 1917, wisselden de betrokken personen en daarmee ook inzichten. De discussie draaide rond drie punten:

1. afvoer van stadswater naar de boezem van Delfland of richting zee,
2. lozing van stadswater in zee of gebruiken voor bevloeiing van de duinen,
3. doorstroming van de stadsgrachten al of niet met een gesloten rioolstelsel met doorspoeling.

In 1864, tien jaar voor de eerste publicatie van Van Hasselt, begonnen de ontwikkelingen in Den Haag zich af te tekenen.³¹ Scheveningen had als Haags experiment zijn goed functionerende rioolstelsel met doorspoeling. Vers water werd aangevoerd uit het kanaal langs de Koningskade, dat gegraven was voor de afvoer van Haags stadswater, maar daarvoor niet was gebruikt. Het vuile Scheveningse water werd met een pijpleiding afgevoerd in zee. In 1867 werd besloten dat ook Den Haag een rioolstelsel zou krijgen. Omdat de Gemeenteraad het niet eens kon worden over een rioolstelsel met doorspoeling of het pneumatisch rioolstelsel van Liernur, werd in 1874 als voorlopige oplossing het tonnenstelsel ingevoerd. Aangezien het rioolstelsel van Liernur te duur zou worden door onderhoud en aanvullende werken en de verkochte fecaliën de onkosten niet zouden goedmaken, werd in 1878 een plan gemaakt

voor zowel verversing van de stadswateren als voor een gesloten rioolnet met doorspoeling. De bouw van een Scheveningse binnenhaven en de Haagse Laakhaven waren onderdeel van het plan.

In 1889 werd het eerste stadswater gespuid via een nieuw afvoerkanaal, nu zuidelijk van Den Haag en Scheveningen, terwijl gelijktijdig bij de Vijf Sluizen te Schiedam vers water uit de boezem van Delfland werd ingelaten.

Tussen 1898 en 1910 werd het nieuwe rioolstelsel gebouwd, aanvankelijk met lozing in het nieuwe afvoerkanaal, in 1917 met een persleiding in zee. Van Hasselt moet zich verheugd hebben over deze ontwikkelingen, alhoewel zijn bedenkingen voor Scheveningen als badplaats en voor het evenwicht in de Noordzee nog niet serieus zijn genomen. Diep in de twintigste eeuw, toen Van Hasselt al lang vergeten was, werd na diverse plannen en vele discussies ook dit probleem opgelost door het rioolwater te onderwerpen aan een voorzuivering.

Schoon drinkwater en schoon grachtenwater werden in het kader van de preventieve gezondheidszorg reeds aan het einde van de achttiende eeuw noodzakelijk geacht. Omdat de steden met uitzondering van Amsterdam klein waren en het geld voor goede voorzieningen ontbrak, heeft het lang geduurd voordat de problemen serieus werden aangepakt. De toename van de stedelijke bevolking en de toenemende vervuiling van bodem en water dwongen de lokale overheden tot het nemen van maatregelen. De kosten vormden een gewichtige factor bij het realiseren van de projecten. Voor de aanleg van een drinkwaterleidingstelsel verkeerde de gemeente 's-Gravenhage door de nabijheid van de duinen in een relatief gunstige situatie en zonder veel discussie werd van 1871 tot 1873 de Haagse Duinwaterleiding aangelegd.³⁰ Met veel meer verwickelingen kwam in de periode van 1898 tot 1910 een rioolstelsel tot stand.

Van Hasselt heeft voor zijn geneeskundige onderwerpen boeken en geschriften geraadpleegd die voor een deel niet meer zijn te traceren. Een mogelijke verklaring is dat het betreffende onderzoek het enige wetenschappelijke werk is dat de schrijvers hebben uitgevoerd, waardoor zij niet zijn opgenomen in de kring van erkende wetenschappers. Het is niet zo dat de onderwerpen van geen belang werden geacht. Ook erkende wetenschappers hebben zich beziggehouden met de onderwerpen van schijndood en gesimuleerde kwalen.

Literatuurreferenties

1. Archief voor Geneeskunde. Red. J.P. Heije. 5e dl. 1846, pp. 25-46 en pp. 223-224.
2. O. Baillarger: Perforatie van de pharynx door inbrenging van de maagsonde. *Annales Medico-Psychologiques*. Paris, 1845.
3. H. Boerhaave: *De Antidotis*. Paris, 1774. Tom. VI, p. 338.
4. H.M. Brokken en W.Th.M. Frijhoff: *Idealen op Leven en Dood, Gedenboek van de Maatschappij tot Redding van Drenkelingen 1767-1992*. Den Haag, 1992.
5. N.L. van Troostenburg de Bruin: *De asphyxia neonatorum*. Dissertatie. Utrecht, 1843.
6. R. Christison: *A Treatise on Poisons*. 3rd. ed. Edinburgh, 1835, p. 855.
7. L. Ali Cohen: Een in ons Nederland officieel bekend gemaakt geval van een door koude verkleumd, schijn-dood kind, dat op het punt was van levend begraven te worden. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2e jg., 1858, p. 679. Verslag van Gedeputeerde Staten aan de Provinciale Staten van Zeeland.
8. G. van Eijsselsteijn: *Die Methoden der Künstlichen Atmung*. Berlin, 1912.
9. Engels: *De morbis simulatis*. Dissertatie. Groningen, 1822.
10. J. Baart de la Faille: *De asphyxia (vel morte apparente) et speciatim neonatorum*. Dissertatie. Groningen, 1817.
11. H. Gavin: *On feigned and factitious diseases of Soldiers and Seamen*. London, 1843.
12. A.W.M. van Hasselt: *De kunstmatige ademhaling*. Utrecht, 1847.
13. A.W.M. van Hasselt: Handleiding tot de leer van het militair geneeskundig onderzoek (het visiteren) der manschappen, bij hunne intrede in, en hunne verwijdering uit de dienst in verband met de ziekten en gebreken, die voorgewend, nagebootst, willekeurig voortgebracht, of voorbedachtelijk verborgen kunnen worden. 1e druk Utrecht, 1856, 2e verbeterde en veranderde druk Utrecht, 1867.
14. A.W.M. van Hasselt: Over de methode van Marshall Hall tot het bewerkstelligen der kunstmatige ademhaling bij asphyctici. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*. 1e jg. 1857, p. 261-263.
15. A.W.M. van Hasselt: Handleiding tot de leer van den Dood en van den Schijndood. Utrecht, 1861, p. 201.
16. A.W.M. van Hasselt: *De Strijd der Geneeskundigen tegen het Riolen-, latrinen- en Moerasvergift binnen en buiten de Residentie, 's Gravenhage*, 1874.
17. A.W.M. van Hasselt: *De Waterverversching van 's Gravenhage, 's Gravenhage*, 1882.
18. A.W.M. van Hasselt: *Spuien met Zeewater, s' Gravenhage*, 1883.
19. Henderson: *Hints on the medical examination of recruits*. Philadelphia, 1856.
20. A.A. Johnson: *Relief from accidental death*. London, 1775.
21. J.A. Josat: *De la mort et ses caractères, Nécessité d'une révision de la législation des décès, etc.* 1854.
22. J.P. Kay: *The physiology, pathology and treatment of asphyxia*. London, 1834, p. 56.
23. Van der Ketten: *De morbis simulatis organorum sensuum*. Diss. medico-forensis. Groningen, 1850.
24. Kirchner: *Abhandlung über die verstellten Krankheiten*. Salzburg, 1847.
25. J.R.L. von Kirckhoff en Winkel: *Over de rekrutering*. Amsterdam, 1824.
26. H. Klencke: *Versuche und Beobachtungen über die Bedingungen und Heilzwecke bei einigen Arten des gewaltsam erzeugten Scheintodes*. Leipzig, 1845, p. 233.
27. 1 Koningen 17, vers 21: Opwekking van de zoon van de weduwe van Sarfath door profeet Elia.
28. J.A. Kool: *Opmerkingen omtrent den toestand en de behandeling van drenkelingen*. Amsterdam, 1834.
29. C.P. Pous Koolhaas: *Middelen tot verbetering van den gezondheidstoestand in steden en meer bijzonder in 's Gravenhage, 's Gravenhage*, 1862.
30. C.P. Pous Koolhaas: *De Waterleiding te 's Gravenhage*, 1865.
31. A. Luik en Th. Van der Knaap: *De Geschiedenis van den Haagschen Reinigingsdienst, 1871-1946, 's Gravenhage*, 1946.
32. F. Magendie en A.M.C. Dumeril: *Récherches expérimentales sur l'asphyxie*. Paris, 1829.
33. C.C.H. Marc: *Maladies dissimulées*. Tome X, *Dictionnaire des sciences médicales*. Paris, 1814.
34. C.C.H. Marc: *Nouvelles recherches sur le secours à donner aux noyés et asphyxies*. Paris, 1835.
35. *Nederlandsch Lancet*. 2e serie, 1e jg. 1845/46, pp. 129-142.
36. *Nederlandsch Lancet*. 2e serie, 4e jg. 1848/49, pp. 9-19.
37. *Nederlandsch Lancet*. 3e serie, 2e jg. 1852/53, pp. 609-639.
38. M.J.B. Orfila: *Séours à donner aux personnes empoisonnées et asphyxiées*. 5e ed. 1830, p. 160.
39. J.W. Schick: *Over den Gezondheidstoestand van 's Gravenhage*, 1986.
40. J.F. Sobernheim en J.F. Simon: *Handbuch der Praktischen Toxikologie*. Berlin, 1838, p. 438.
41. H. Veen: *Een beschouwing over het vraagstuk der verdrinking*. Dissertatie. Amsterdam, 1945.
42. R. Vijfvinkel et al.: *'s Haags Werken en Werkers. 350 jaar Gemeentewerken (1636-1986), 's Gravenhage*, 1986.

Hoofdstuk VI
De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de toxicologie

VI De bijdragen van A.W.M. van Hasselt aan de toxicologie

De natuurwetenschappelijke ziekte- en gezondheidsleer, die in de periode van 1750 tot 1800 in de Westerse Wereld tot ontwikkeling kwam en aan de opleidingsscholen werd geïnstitutionaliseerd, werd in de Noordelijke Nederlanden slechts door individuele geleerden opgepakt. De resultaten van hun experimenten en onderzoeken werden bekend gemaakt in de kringen van genootschappen. De moderne lesstof met vakken als fysiologie, pathologische anatomie, forensische geneeskunde en medische politie werd aan de Hogescholen nog slechts informeel gerealiseerd. Het geven van de lessen in de nieuwe vakken werd overgelaten aan de interesse en inzet van de zittende hoogleraren. F.C. Donders kon bij zijn benoeming tot buitengewoon hoogleraar fysiologie aan de Hoogeschool van Utrecht in 1848 zonder aarzeling zeggen dat hij zijn collega's niet in de weg zou zitten.

De geneeskundige ontwikkeling in de grote Europese landen was de arts in de Noordelijke Nederlanden niet onbekend gebleven. De nationale hervormingen tijdens de Bataafse Republiek, 1795 tot 1806, betroffen niet alleen de staatsinrichting, maar ook de staatsgeneeskunde. De Rotterdamse arts Lambertus Bicker, mede oprichter van het Bataafsch Genootschap der Proefondervindelijke Wijsbegeerte en de Haagse practicus David Heilbron presenteerden onafhankelijk van elkaar in het jaar 1796 een plan voor een geneeskundige staatsregeling aan de Nationale Vergadering. De speerpunten in beider plannen waren de opleiding en uitoefening van de genees- en heelkunde, de zorg voor zuivere lucht en het toezicht op spijsen en dranken. Deze plannen vonden gehoor en leidden tot een bepaling in 1798 in het Ontwerp van Constitutie voor het Bataafsche Volk waarin de nationale overheid verantwoordelijk werd voor de gezondheid der ingezetenen. De zorg werd gedelegeerd aan de Agent (Minister) van de Nationale Opvoeding, deze diende regelingen op te stellen inzake de medische opleiding en de medische politie.

De wettelijke arm van de Nationale Vergadering reikte nog niet ver, in dat jaar 1798 stelde het Amsterdams gemeente bestuur een Committé van Algemeen Welzijn in voor het inventariseren van de gezondheidsproblemen. Een commissie van deskundigen, de Commissie voor Geneeskundig Toezigt, kwam in datzelfde jaar met een uitvoerige rapportage (zie Hoofdstuk III).

In 1804 werden door de Agent van de Nationale Opvoeding Departementele en Plaatselijke Commissiën ingesteld met als taak het toezicht houden op de uitoefening van de geneeskunst en het signaleren van besmettelijke ziekten bij mensen en vee; het sanitaire gedeelte van de medische politie werd in de taakomschrijving gevangen onder de term bevordering van de gezondheid der ingezetenen.

In de Franse tijd van 1806 tot 1813 golden de Franse wetten en in 1818 werden door Koning Willem I de regelingen van 1804 praktisch onveranderd overgenomen, slechts de Departementele Commissiën werden omgedoopt in Provinciale Commissies.

De Nederlandse overheid had vanaf 1798 getracht door middel van een staatsregeling de volksgezondheid te bevorderen, maar in de praktijk bleef de situatie chaotisch en er was nog steeds een achterstand ten opzichte van de regelingen in landen als Frankrijk en Duitsland. Volgens enkele vooraanstaande en vooruitstrevende medicinae doctores waren er nog teveel soorten geneeskundigen en was de artsenopleiding nog niet aangepast aan de natuurwetenschappelijke geneeskunde.³

De RKMg maakte in 1841 als eerste onderwijsinstelling de overstap naar de nieuwe geneeskunde. Het aantal leraren werd verdubbeld en op het lesrooster verschenen de vakken fysiologie, vergiftleer en

gezondheidsleer. De vergiftleer omvatte de toxicologische onderdelen van de forensische geneeskunde en medische politie.

In 1839 kwam de scheiding tussen de Noordelijke en Zuidelijke Nederlanden tot stand. De Nederlandse overheid kwam uit de negenjarige strijd met een voor die tijd gigantische staatsschuld. Het leger diende snel van oorlogsterkte op vredessterkte te worden gebracht. Het hoofd van de Militaire Geneeskundige Dienst, Inspecteur-Generaal Petrus Lambertus Beckers (1789-1851), zag zich genoodzaakt een groot gedeelte van zijn officieren van gezondheid te ontslaan. Hij maakte van de nood een deugd en nam maatregelen om de RKMg om te vormen naar voorbeeld van de buitenlandse hogere en militaire onderwijsinstellingen. De verkleinde dienst zou een dienst worden van volwaardige geneesheren.⁹

Van Hasselt begon met lesgeven in 1842. De leer der vergiften en de leer van de dood en schijn dood waren nieuwe vakken op de Kweekschool, maar ook nieuwe vakken voor Van Hasselt. De voorbereiding van de lessen zal hem meer tijd gekost hebben dan de lessen zelf. Voor zijn voorbereiding in de vergiftleer was hij geheel afhankelijk van buitenlandse literatuur. Hij heeft daarvan in ruime mate gebruik gemaakt, zelf zijn weg gezocht en zich niet beperkt tot het vertalen van één van de overzichtswerken, zoals in de negentiende eeuw niet ongebruikelijk was.

VI.1. Een keuze uit de toxicologische publicaties van Van Hasselt

Veertig jaar lang, van 1842 tot 1882, heeft Van Hasselt zich bezig gehouden met toxicologische vraagstukken. Hij heeft zijn toxicologische kennis hoofdzakelijk opgebouwd door het bestuderen van mededelingen van anderen. Eigen onderzoek is beperkt gebleven tot kleinschalige experimenten. De artikelen waren veelal uitwerkingen van lezingen, die hij van 1848 tot 1857 hield voor het Provinciaal Utrechtsch Genootschap van Kunsten en Wetenschappen en voor de Afdeling Utrecht van de Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst en van 1857 tot 1880 in de Afdeling Wis- en Natuurkunde van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen.¹⁰

VI.1.1. “De Noodzakelijkheid van Algemeen Toezigt op het gebruik van Vergiften”

In dit eerste toxicologische werk van Van Hasselt (1848),⁹ zeven jaar na zijn aanwijzing als leraar in de vergiftleer, is casuïstiek de voornaamste bron van kennis. Kennis van de vergiften zal het mogelijk maken om maatregelen te nemen waardoor vergiftigingen kunnen worden voorkomen. De indeling volgt het maatschappelijke gebruik van de vergiften. Het geschrift is de uitwerking van een lezing, gehouden in het Provinciaal Utrechtsch Genootschap van Kunsten en Wetenschappen, de maatschappelijke benadering zal de aanwezigen hebben aangesproken:

⁹De leraren gaven hun lessen naast hun werk aan de klinieken. Van Hasselt gaf alleen les aan de vierdejaars kwekelingen: het eerste semester iedere dag een uur leer van de schijn dood of vergiften, in het tweede semester daarnaast een uur leer van het stelselmatig onderzoek des manschappen in verband met voorgewende en andere misleidingsziekten. De lessen in de reglementen stonden niet op het lesrooster, maar werden gegeven als er andere lessen uitvielen. De kwekelingen waren van 9 tot 4 uur in touw met lessen en oefeningen. In het lesrooster was geen plaats voor een lunchpauze. De vierdejaars kwekelingen deden iedere morgen twee uur kliniekwerk en iedere middag een uur praktische oefeningen in het chemisch of pharmaceutisch laboratorium, afgewisseld met oefeningen in de dans- of schermzaal. De vierdejaars hadden ook nachtdienst in de ziekenzalen.¹⁸

¹⁰In de volgende pagina's is een groot aantal woorden en uitdrukkingen letterlijk uit Van Hasselts werk overgenomen. De kloof tussen de kennis uit zijn tijd en die uit de huidige tijd is zo groot dat vele begrippen niet adequaat zijn te vertalen. Bovendien is mijn gebruik van de oorspronkelijke tekst een aanwijzing dat de opvattingen verouderd zijn.

- I Vergiftigingen door toeval, uit onkunde, enz. Preventie: huiselijke waakzaamheid, uitbreiding van kennis onder de jeugd, toezicht op voedsel, beperking van oeconomisch-technisch gebruik, vermindering van productie van vergiften.
- II Vergiftiging ontstaan uit winzucht en gebrek. Preventie: wetten op vervalsingen, openbare zorgen voor levensbehoeften.
- III Vergiftigingen door geneeskrachtige zelfstandigheden. Oorzaken: volksgeneesmiddelen, huismiddelen, eigenlijke geneesmiddelen. Preventie: instructiën van toezicht.
- IV Vergiftiging door ambachten, bedrijven en beroepen. Preventie: gezondheidsmaatregelen voor werklieden.
- V Zelfvergiftiging. Preventie: verhoeden van dezelve.
- VI Vergiftmoord. Preventie: verbieden van vrij gebruik van vergiften, bemoeilijken van hun aankoop, zintuiglijk waarneembaar maken van vergiften, 'etiketteren'.

Een bloemlezing uit de inhoud:

De vergiftleer van onze dagen heeft geen geheimen gelijk aan die van weleer; zij zoekt de duisternis niet; haar ijverig streven is wetenschappelijk licht (p.3).

Over de dolle hondsbeet als toevallige vergiftiging van dierlijke oorsprong. Watervrees is geen verschijnsel van deze ziekte. Meerder schrijvers dringen aan op het afmaken van dwalende honden (p. 17). Schlegel: "Materialien für die Staatsarzneikunde" (Bd III, nr 5, 1810-19).

Ook spijzen uit het dierenrijk kunnen toevallige vergiftige eigenschappen aannemen, gerookte bloed- en leverworst, gerookte steur, sommige soorten kaas, garnalen, mosselen en oesters; voor zeevarenden de lever van de opblazervis (geslacht Tetrodon), beschreven in het ziekteverslag van de officier van gezondheid Hellmuth.

Opmerkelijk groot is het getal van schadelijke voortbrengselen uit het delfstoffen- en plantenrijk, welke bij het fabriceren van tabak, sigaren en snuif tot het sauzen, kleuren, spikkelen en scherpen van deze worden misbruikt (p. 52). Deze gegevens zijn ontleed aan Nicolai: "Grundrisse der Sanitäts-polizei" (1835). Uit dit boek is meermalen geciteerd, het lijkt ook dat Van Hasselt Nicolai's indeling heeft gehanteerd als model voor zijn eigen verhandeling.

Speeltuigen en lekkernijen worden gevaarlijk door het gebruik van minerale verfstoffen (eigen ondervinding van Van Hasselt; p. 53).

Kwikvergiftiging trad op bij een boerengezin door het gebruik van melk van een koe die ingewreven was met een kwikhoudend smeer ter verdrijving van ongedierte (p. 66) "Konst en Letterbode", 1848.

De strijd omtrent de samenstelling der Atheense gifdranken is nog niet ten volle beslist; dat onder de *Cicuta* der Ouden ons *Conium maculatum* moet worden verstaan en dat deze plant het hoofdmiddel van die dranken uitmaakte, is meer en meer waarschijnlijk geworden door vergelijkende nasporingen van Christison. Zijn mening werd bevestigd door de recente waarneming van een conium-intoxicatie door Dr. J.H. Bennett. "Edinburgh-med. and surg. Journal". Juli, 1845 (p. 124).

In Duitsland kwamen de lang verholen misdrijven van een drietal giftmengsters aan het licht, met name de vrouw van de raadsheer Ursinus te Berlijn, Margaretha Zwanziger, een notarisvrouw uit Beieren en de schijnheilige weduwe Gottfried te Bremen. In Frankrijk werden in de eerste helft van de negentiende eeuw over een tijdvak van 20

jaren ruim 600 vergiftigingspleidooien gehouden. In Engeland speelde de zaak van Marianna Milner en in ons land de zaken van Van Steins en van Hendrikje Doelen (1847) (p. 128).

In de oorlogen op Java vonden onze krijgslieden de waterputten vergiftigd, ook was in de verlaten kampongs niets achtergebleven dan rijst, buffelvlees en kokosnoten, alles met vergif bedeed. Vermeulen Krieger: "Oost-Indische oorlogen". Breda, 1829 (p. 130).

Praktisch het gehele boekwerkje van 1848 is zoals deze kleine bloemlezing opgebouwd met mededelingen uit buitenlandse geschriften. Opmerkelijk is dit voor het hoofdstuk geneesmiddelenvergiftigen. Ondanks een vergelijkbaar geneesmiddelenpakket voor de Nederlandse patiënt werden er blijkbaar in dit land geen vergiftigen geconstateerd of gerapporteerd. Onbegrijpelijk is dit niet. In Nederland was meer aandacht voor de therapeutische aspecten van geneeskrachtige vergiften dan voor de toxische. In landen om Nederland heen was de belangstelling voor de toxicologie groter en het aantal patiënten en schrijvende onderzoekers vermoedelijk eveneens groter. Ook het "Practisch Tijdschrift voor de Geneeskunde in al haren omvang" (1822-1856) draaide voor 75% op buitenlandse mededelingen (Scriptia Tironum. Nijmegen, 1989, nr. 20).

VI.1.2. "Handleiding der Vergiftleer ten gebuike bij het onderwijs aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen."

De leraren van de RKMKG hadden van de Inspecteur-Generaal van de Militaire Geneeskundige Dienst de opdracht gekregen ten behoeve van de kwekelingen voor hun vakken handleidingen te schrijven. Van Hasselt heeft zich gewetensvol van deze taak gekwet. Hij schreef in de periode van 1850 tot 1861 drie handleidingen, naast zijn redactiewerk voor het Repertorium van 1850 tot 1854, zijn bijdragen aan tijdschriften en zijn werk aan de chirurgische kliniek van het Groot Rijks Hospitaal.

Van Hasselt had bij het schrijven van zijn handleidingen niet alleen zijn kwekelingen voor ogen, hij wilde zijn handleidingen dienstbaar maken aan de gehele Nederlandse geneeskundige stand. Het feit dat zijn "Handleiding der Vergiftleer" (1850-54)¹⁰ in 1855 een tweede druk nodig had en tweemaal in het Duits werd vertaald, dat zijn "Handleiding tot de leer van het visiteren" (1856) in 1867 werd herdrukt en dat zijn "Handleiding tot de leer van de schijn dood" (1861) in 1862 in het Duits werd vertaald, is een aanwijzing dat zijn handleidingen door vele geneeskundigen in binnen- en buitenland als handboeken werden gewaardeerd.

De Handleiding der Vergiftleer omvat 950 pagina's. Het algemene gedeelte verscheen in 1850, de drie afdelingen van de bijzondere vergiftleer in 1850 (het rijk der delfstoffen), in 1852 (het plantenrijk) en in 1854 (het dierenrijk). In zijn literatuurlijst geeft Van Hasselt 108 titels van boeken, 8 titels van tijdschriften en 4 titels van andere geschriften. In zijn voorwoord noemt hij als zijn belangrijkste bronnen de werken van Christison⁵, Flandin⁷, Orfila¹⁸, Sobernheim²³ en Taylor²⁵.

Hiermee wilde Van Hasselt duidelijk maken, dat zijn Handleiding der Vergiftleer het gehele veld van de toxicologie bestreek, het vergifgedeelte van de gerechtelijke geneeskunde, de vergiftigen te behandelen door de praktiserende arts en het vergifgedeelte van de gezondheidsleer, de medische politie, de vergiftleer in al zijn

betrekkingen tot de wetenschap, de praktijk en de maatschappij. Van Hasselt heeft de voor de kwekelingen niet noodzakelijke kennis aangegeven met een kleinere letter.

De literatuurlijst van Van Hasselt is gelet op de beschikbare werken niet volledig. De handboeken van P.J. Schneider: "Ueber die Gifte" (1815)²⁰ en van J.A. Buchner: "Toxikologie" (1827)² ontbreken. Deze twee boeken hadden dezelfde doelgroepen als die Van Hasselt voor ogen stonden. De inhoud van de Handleiding der Vergiftleer laat overigens niets te wensen over, hij geeft een uitstekend en volledig beeld van de toxicologische kennis halverwege de negentiende eeuw.

Van Hasselt sluit in dit werk een compromis voor de behandeling van gegevens en stoffen. Voor deel I, de Algemene Vergiftleer, hanteert hij de principes van de toxicodynamische, symptomatische rangschikking, berustend op de meest uitgesproken verschijnselen van de vergiftiging, zoals toegepast door Vicat, Fodéré en Orfila. Voor de delen II, III, en IV (Bijzondere Vergiftleer) hanteert Van Hasselt de natuur-historische rangschikking van de vergiften uit hoofde van de eenvoud van deze vorm van classificatie. Hij noemt als mogelijkheden van rangschikking:

- a. de natuur-historische, volgens de drie natuur-rijken.
- b. de fysisch-chemische, verdeeld in luchtvormige, vaste en vloeibare vergiften.
- c. de toxicodynamische of symptomatische classificatie:
 1. ontstekende of scherpe vergiften (venena irritantia s acria).
 2. verdovende of bedwelmende vergiften (venena narcotica s stupefacientia).
 3. ontstekend verdovende of gemengde vergiften (venena narcotico-irritantia s mixta).
 4. rotting verwekkende vergiften (venena septica).
- d. de physiologische classificatie volgens de grondwerking der vergiften op orgaanstelsels, zoals voorgesteld door Sobernheim in 1838:
 1. vegetatieve vergiften.
 2. zenuwvergiften.
 3. bloedvergiften.

Van Hasselt heeft bedenkingen tegen de door Orfila gehanteerde indeling op basis van toxicodynamische of symptomatische verschijnselen. De klinische verschijnselen van een acuut toxiciteitsonderzoek zijn te weinig specifiek. Deze benadering leidt tot een klasse 3, een vergaarbak van vergiften met eenzelfde acuut symptomenbeeld. Orfila zag de zwakte van zijn classificatiestelsel ook wel, maar het paste in zijn onderzoek, dat gericht was op de forensische toxicologie en op het vinden van antigiften.

Er waren meer classificatiestelsels bedacht, maar het is terecht dat Van Hasselt, gelet op de geringe betekenis van die andere systemen, deze niet heeft genoemd. Met name de diverse plantenvergiften waren door de lacunes in kennis moeilijk onder te brengen in het toxicodynamische of in het physiologische stelsel. De verschillen in werking van de minerale en van de dierlijke vergiften waren minder groot. Voor deze groepen vergiften maakt het weinig uit welk stelsel werd gehanteerd.

Enkele stellingen en opvattingen van Van Hasselt

Vergiften kunnen langs verschillende wegen in het lichaam geraken. "Vergiftigingen zijn opgetreden na langdurig of rijkelijk gebruik van loodacetaat in oogwaters, van menie in snuif, van laudanum op watjes in het oor, van tinctura cantharidum voor blaasinspuiting, van arsenik in de vagina, van nitras hydrargyri acidus op de baarmoederhals, enzovoort" (p. 7).

"De wijze van toediening van een vergif is van invloed op de spoed van de werking. Volgens waarnemingen en vergelijkende dierproeven is de werking het snelst na toediening in de aders en achtereenvolgens langzamer via de luchtwegen, weivliesholten, dikke darm, maag, onder en op de huid en op blootgelegde zenuwstammen, terwijl een onderhuidse injectie in de lies sneller werkt dan een injectie onder de rughuid" (p. 8).

"Het wezen van het dodelijk vermogen der vergiften ligt in een diepe duisternis verborgen. De mechanische verklaring door scherpe weerhaakjes, de dynamische door de antipathie of door verkoeling van het calidum innatum, beide in vroegere eeuwen voorgestaan, gaven daaromtrent weinig minder opheldering dan de chemische voorstellingen van nieuwere tijd, in welke de gistings- of contacttheorie een grote rol speelt. Aan de hand van de zichtbare effecten kan de werking onderscheiden worden in een plaatselijke en een verwijderde, dikwijls in meer of mindere mate gecombineerd. De plaatselijke werking bestaat uit scheikundige belediging (o.a. zuren, logen), of prikkeling en ontsteking (o.a. arsenik, sabina, cantharides), of gedeeltelijke of gehele verlamming (o.a. zuivere narcotica)" (p. 10).

"De scheikundige ontleding verschilt in hoedanigheid en in graad. De weefsels worden opgelost of gelooid. Soms is alleen het epitheel aangetast, soms zijn alle rokken van maag en darmen aangevreten. De plaatselijke werking kan zich door endosmose of na maagdoorboring uitbreiden tot de aangrenzende ingewanden, vaten en zenuwen."

"De verwijderde werking wordt afgeleid uit de aandoening die volgt, vooral van hersenen, ruggemerg, hart en longen". Over de wijze van werking wordt nog niet eenstemmig gedacht. Van Hasselt kiest voor een tussenoplossing: "de werking wordt gerealiseerd door opslorping in de bloedbaan en bij uitzondering door zenuwgeleiding. Het bloed treedt slechts op als vervoermiddel of wordt zelf aangetast en doet mee aan de stoornis. De verandering aan het bloed kan een ontmenging zijn, een verlies aan oxidatievermogen of een vormwijziging van de bloedlichaampjes. Over deze veranderingen is nog zeer weinig bekend" (p. 11).

"Scheikundige oplosbaarheid is niet nodig voor opslorping. Niet of slecht oplosbare stoffen werken wel trager" (p. 12).

"Opslorping is bewezen met physiologische proeven, zoals amputeren van een been op een bloedvat na en een vergift onder de huid van het been aanbrengen, vergiftiging treedt dan op. Wordt het bloedvat ruim aangeprikt en het bloed opgevangen, dan blijkt dit bloed giftig voor andere dieren" (p. 13).

"Opslorping en verspreiding door het lichaam is bevestigd door het scheikundig onderzoek van Orfila en anderen voor de metaalvergiften en alkaloiden, die door kenmerkende reactieven kunnen worden aangewezen" (p. 14). Voor andere groepen stoffen waren nog geen analysemethoden ontwikkeld.

"De verwijderde werking door zenuwgeleiding, actio sympathica, komt ons voor niet te mogen worden verworpen. Het hedendaags begrip van de actio sympathica verschilt echter aanmerkelijk van de voorstellingswijze der Ouden. In hun sympathie en antipathie werd ten onrechte aan onstoffelijke werking, zelfs aan invloed op afstand, geloof geslagen. De plaatselijke, stoffelijke indruk door sommige vergiften op de perifere zenuwuitbreidingen van het zenuwknopstelsel teweeggebracht kan sterk genoeg zijn om onafhankelijk van de opslorping een dodelijke centrale aandoening te veroorzaken. Volgens de Engelse toxicologen Morgan en Addison wordt als het ware een elektrische schok op het zenuwstelsel aangebracht."

De sympathische werking wordt verondersteld op grond van de snelle werking van vergiften, waaronder blauwzuur. Mocht worden aangetoond dat blauwzuur voldoende snel wordt opgeslorpt en gedistribueerd door de bloedsomloop, dan vervalt de hypothese van sympathische werking (p. 16).

Deze uiteenzetting van Van Hasselt geeft een goede indruk van de stand van zaken in de toxicologie halverwege de negentiende eeuw, na de inspanningen van Orfila en anderen. Het werk van Cl. Bernard over de verlamende werking van curare op het zenuwstelsel wordt pas gepubliceerd in 1856.¹

"De verwijderde werking op een enkel orgaan geeft aanleiding een specifieke werking van vergiften aan te nemen:

- hersenen: opium, belladonna.
- ruggemerg: strychnine, picrotoxine.
- hersenen en ruggemerg: blauwzuur, alcohol.
- hart: digitaline, tabak.
- longen: antimoonverbindingen.
- nierstelsel: canthariden, phosphorus.

De specifieke werking is nog hoofdzakelijk afgeleid van de klinische verschijnselen, slechts Magendie heeft met zijn anatomisch-physiologisch werk enig licht verschaft in de specifieke werking van strychnine. Er is in het algemeen nog geen oorzakelijke verklaring te geven voor een verwijderde en specifieke werking van een vergif. Men kan denken aan fysische, chemische of dynamische verschillen" (p. 19).

"Vergiften worden als zodanig uitgedreven, sommige schijnen ten dele in het lichaam te worden omgezet. Met de moeilijke uitdrijving van sommige vergiften schijnt hun zogenaamde ophoping in verband te staan. Sommige vergiften, met name goede vergiften, worden in kleine herhaalde hoeveelheden toegediend schijnbaar goed verdragen totdat eensklaps vergiftigingsverschijnselen uitbreken. De meest bekende voorbeelden zijn lood, kwik, jodium en digitaline" (p. 22).

"Opgeslorpte vergiften kunnen langs verschillende wegen uittreden:

- door de nieren, o.a. arsenik en antimoon.

- door de huid, o.a. lood, kwik en opiaceae.
- door de lever door galuitstorting.
- door de longen, o.a. alcoholica, aetherea, camphora en narcotica volatilia.
- door de speekselklieren, o.a. kwik en jodium.
- door het darmkanaal, o.a. sublimaat, rattenkruid, lood en antimoon" (p. 23).

Afgezet tegen de beperkte kennis inzake kinetiek is de kennis over eliminatie verrassend. Het zijn waarnemingen die nog hoofdzakelijk zintuiglijk zijn vastgesteld. Van Hasselt geeft geen literatuurbronnen. Aangezien de genoemde vergiften ook therapeutisch werden toegepast, is het aannemelijk dat via deze toepassing de kennis over eliminatie is verkregen.

"Tot empirische herkenning van vergiften in verdachte spijzen, dranken of uitgebraakte stoffen, kunnen deze aan huisdieren worden toegediend, waarbij men zich overtuigt of op hun gebruik dezelfde overeenkomstige vergiftigingsverschijnselen volgen; bij honden eventueel met onderbinding van de slokdarm" (p. 45).

"Bij wijze van physiologische herkenmiddelen van vergiften kunnen worden toegepast:

- bloedzuigers aanzetten op het lichaam van de patiënt kort na het begin van de mogelijke vergiftiging.
- de verdachte vloeistof bij kikvorsen inenten onder de huid.
- hart van kikvorsen in de oplossing van de verdachte vloeistof dompelen.
- de verdachte vloeistof bij katten in het oog druppelen.
- mussen of jonge hoenders afgetapt bloed ingeven.
- vissen in verdachte vloeistof plaatsen.
- vliegen melk met suiker en verdachte vloeistof voorzetten" (p. 46).

Van Hasselt somt een groot aantal stoffen op die onschadelijk zijn voor sommige dieren en giftig voor de mens en andere stoffen die onschadelijk zijn voor de mens en giftig voor sommige dieren. Plant-etende dieren zijn in het algemeen minder gevoelig voor narcotische vergiften dan de mens en vlees-etende dieren. Alcohol en terpentijn zijn gevaarlijk voor honden, veel minder voor de mens. Met deze gegevens dient men rekening te houden als men herkennings- of toxicologische dierproeven uitvoert. Deze verschillen in gevoeligheid van diersoorten treden op bij plantaardige en dierlijke vergiften, veel minder bij minerale vergiften (p. 48).

De behandeling der vergiftiging valt volgens Van Hasselt uiteen in vier hoofdaanwijzingen:

1. Mechanische behandeling, d.w.z. verwijdering van het vergif. In geval van vergiftigde wonden o.a. het openen van de ader tussen de band waarmee is afgebonden en de wond, het ontbranden van een weinig buskruit in de wond. In geval van vergiften in de maag braakmiddelen en bij uitzondering de maagpomp, toegedacht aan Boerhaave, hoewel zijn apparaat bedoeld was als slokdarmsonde.
2. Chemische behandeling, d.w.z. het vergift scheikundig veranderen.
3. Organische of dynamische behandeling, d.w.z. de ziekte-toestand bestrijden.

4. Psychische behandeling, in het bijzonder ingeval van zelfvergiftiging: "bij hoop op herstel vernieuwe men de lust tot leven; bij het naderen van de dodelijke uitgang volge men de algemene regelen der euthanasia medica" (morfine-injectie), (p. 52).

1 en 2 worden door Van Hasselt samengevat onder de naam prophylactische behandeling. De aanbeveling voor psychische behandeling is uniek voor Van Hasselt, andere schrijvers van toxicologische handboeken beperken zich tot de natuurwetenschappelijke benadering. De morfine-injectie van dodelijke slachtoffers is voor het eerst op ruime schaal toegepast in de Krimoorlog van 1853-56.

"Bloedonttrekking kan in verschillende vergiftigingsvormen aangewezen zijn, door de graad van ontsteking, door de met deze verbonden pijnen of door de hevigheid van de bloedaandrang naar edele organen met dreigende uitstorting. De bloedonttrekking mag nimmer worden overdreven of als een algemeen middel worden beschouwd. Door rijkelijk bloedverlies wordt de opslorping van het vergif bevorderd, een door Magendie bewezen gevolg van het ontledigen der bloedvaten. De bloedonttrekking behoort dus matig te zijn en, waar het kan, moeten de plaatselijke bloedontlastingen boven de algemene worden gesteld" (p. 79). Dit advies van Van Hasselt wijkt af van hetgeen hij tijdens zijn opleiding had geleerd. In de jaren vóór 1841 stond de opleiding aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen nog geheel in het teken van het uitbundig aderlaten volgens het vitalistische stelsel.

"Bij de behandeling van ziekte toestanden als direct gevolg van vergiftigingen, in het zgn. tweede vergiftigingstijdperk, komen de tegengiften in aanmerking die volgen uit het toxicodynamische stelsel van Orfila: koffie tegen de narcosis van opium, morphine tegen de tetanus van strychnine, ammonia tegen blauwzuurvergiftiging en camphora tegen het nier- en blaaslijden veroorzaakt door de canthariden. Ter bespoediging van de werking van de tegengiften kan het toevoegen van een weinig wijngeest, spiritus vini, dienstig zijn; deze zet de bloedsomloop aan en zou de opslorping bevorderen" (p. 82).¹¹

Van Hasselt gaat ook uitvoerig in op zaken die betrekking hebben op de gerechtelijk-geneeskundige vergiftleer. Met name de procedures staan centraal, in dit onderdeel van de vergiftleer gaat het naast het ontleedkundig en het schei- en natuurkundig bewijs ook om het bewijs uit de omstandigheden. De chemische bepalingen zijn kristalvorming of kleurreacties. Fouten kunnen optreden door:

- fysiologisch voorkomen van stoffen in het lichaam, o.a. lood, koper, phosphor.
- gebruikte voedsels of dranken o.a. bronwaters.
- ingenomen geneesmiddelen o.a. kwikkuren, antimonialia als braakmiddel, arsenicalia als koortsmiddel.
- stoffen ingetreden na de dood uit de bodem der kerkhoven, met name arsenik.^{12*}
- onzuivere scheikundige stoffen en apparaten, o.a. zink en zwavelzuur bevatten vaak arsenik, zoutzuur is verontreinigd met kwik, glaswerk en filterpapier kan lood en arsenik bevatten.

¹¹Ammonia liquida als stimulant is nog in gebruik in de krachtsport. Het wordt lokaal op het lichaam aangebracht of als drank ingenomen kort voor de krachtsinspanning.

^{12*}Over het probleem van de migratie hebben Orfila en zijn collega's een heftige strijd geleverd. In het algemeen werd aangenomen dat arsenicum niet uit de grond in het kadaver overging. Twijfels bleven bestaan door de geringe gevoeligheid en de niet gestandaardiseerde uitvoering van de arsenicumbepaling. Het extractiemiddel is een kritische factor.³

Van Hasselt behandelt in zijn gerechtelijk-geneeskundige vergiftleer uitsluitend de metaalvergiften. Orfila geeft in zijn "Traité de médecine légale" (1848)¹⁹ ook aandacht aan de plantaardige en dierlijke vergiften en vergiften in voedingsmiddelen. Van Hasselt heeft in zijn literatuurlijst ook dit werk van Orfila opgenomen, maar maakt er in zijn gerechtelijk-geneeskundige vergiftleer geen zichtbaar gebruik van. In Orfila's verhandeling over de forensische geneeskunde sluit het gedeelte over vergiften ook nauw aan bij zijn eerdere verhandeling over vergiften, waarin zijn dierexperimenteel onderzoek en casuïstiek uitvoerig beschreven worden.

Voor een aantal deelaspecten in de afzonderlijke beschrijvingen van vergiften gebruikt Van Hasselt de toxicodynamische principes van Orfila, met name bij de onderdelen differentieel-diagnostiek, pathologisch beeld en ontleedkundige afwijkingen. Het voordeel van deze aanpak is dat Van Hasselt herhaling van de tekst kan vermijden door bij de vergiftigingsbehandeling te verwijzen naar eerder behandelde, toxicodynamisch vergelijkbare stoffen. Hij acht de toxicodynamische rangschikking van Orfila ook van nut voor de differentieel-diagnostiek van vergiftigingsgevallen waarbij het gif niet bekend is.

Het toxicodynamisch beeld van de scherpe vergiften is analoog aan de beelden van de volgende aandoeningen:

acute maagontsteking, Aziatische en sporadische cholera, perforatie van maag, slokdarm, darmen enz., ruptuur van maag, slokdarm, darmen, milt, galblaas, baarmoeder, eileiders, enz., maagverweking van kinderen, bloedbraken, breukbeklemming, darmkronkeling en darmschuiving, nier- en leverlijden door stenen.

Bij de behandeling van vergiftigingen door scherpe vergiften gaat het om zacht werkende braakmiddelen, melk als tegengif, matige bloedonttrekking en zachtwerkende in- en uitwendige geneesmiddelen (p. 134).

De verdoovende vergiften kunnen worden onderscheiden in hersennarcotica en ruggenmergnarcotica. De rol van de nervus sympathicus is nog onduidelijk. Analoge ziektevormen van de hersennarcotica zijn: apoplexie, hersenontsteking, hersenvliesontsteking, verscheuring van het hart of de grote slagaderen, kramp van het hart na een aanval van angina pectoris of het schielijk drinken van koud water bij een verhit lichaam, overlading van de maag, wormziekte, roodvonk, pest, enz.

Bij de behandeling is de maagpomp aangewezen, sterkwerkende braakmiddelen, koude koffie of thee als antidotum of andere looizuur bevattende aftreksels en jodium-oplossingen, in het algemeen geen aderlatingen, in beweging houden, doen wandelen tussen twee sterke personen en als geneesmiddelen plantenzuren (p. 160).

De ruggenmergnarcotica geven een krampachtig opgewekte toestand van het ruggenmerg, de tetanus intoxicationis. Zij komen merendeels voor in de familie der Strychnaceae. Analoge ziekten van de ruggenmergnarcotica zijn: epilepsie, idiopathische stijfkramp, ontsteking van het ruggenmerg, spondylarthrocace, uitstorting van etter in het wervelkanaal.

Bij de behandeling is de maagpomp aangewezen als dat mogelijk is. Sterk werkende braakmiddelen, eventueel met een sonde door de neus. Als tegengiften de narcotische tegengiften, looizuur of jodiumoplossingen. Als dynamische tegengiften opiaceae, aderlating, aetherisatie of chloroformisatie (p. 180).

De scherp verdovende vergiften worden wel gemengde vergiften genoemd. De analoge ziektevormen en behandeling worden bepaald door het overheersen van het scherpe of verdovende karakter (p. 187).

De septische vergiften komen hoofdzakelijk voor in het dierenrijk of zijn produkten van verrotting van dierlijke stoffen. Analoge ziekten zijn typhus-achtige aandoeningen, scheurbuik, landscheurbuik (*morbus maculosus*), pyaemie, enz. Bij de behandeling zijn purgeermiddelen meer aangewezen dan braakmiddelen. Als tegengift ammonia liquida uit- en inwendig. Als dynamische tegengiften tonica o.a. minerale zuren, alcoholische dranken, aether sulphuricus alcoholicus (Hoffmann's druppels), enz. Zweetdrijvende middelen.¹³

Het laatste hoofdstuk in het Algemene Deel van de Handleiding der Vergiftleer behandelt de langzame vergiftiging. "Deze vergiftiging kenmerkt zich door geheel andere verschijnselen dan een acute en vereist een geheel andere behandeling. Het bestaan van een langzame vergiftiging moet dikwijls met de scherpste onderscheidingsgeest worden opgespoord; zelfs bekwame geneeskundigen zien een dergelijke vergiftiging over het hoofd." Oorzaken van een langzame vergiftiging zijn:

- dagelijks verkeer met vergiften in arsenik-hutten, loodfabrieken, schilderswerkplaatsen.
- onwetend nuttigen van vergiften aanwezig in spijzen of dranken, afkomstig uit koperen vaatwerk, uit loden pijpen van regenbakken, vervalsing van eet- of drinkwaren.
- voortgezette aanwending van huis-, kwakzalvers-, genees- en genotmiddelen.
- opzettelijke toediening van kleine hoeveelheden vergif in de meest verschillende middelen.

Juist deze vergiftigingsvormen kunnen met analoge ziekte-toestanden worden verwisseld, zoals maagkramp, buikloop, koliek, zenuwpijnen, verlammingen, reumatische aandoeningen, scheurbuikachtige toestanden, slepende maag- of darmontstekingen, febris typhoidea lenta, enz. Behandeling bestaat uit onttrekken aan de oorzaak, versterkende geneesmiddelen en goede voedingsmiddelen. Dynamische tegengiften als ijzerbereidingen. Eventueel symptomatische behandeling. Eventueel pis- en zweetdrijvende geneesmiddelen (p. 196).

Uit dit korte overzicht van Van Hasselts algemene beschouwingen blijkt dat de toxicologen uit zijn tijd in grote lijnen bekend waren met de principes van de vergiftleer, met de toxicodynamie minder dan met de toxicokinetiek. De gegevens zijn ontleend aan waarnemingen bij mens en dier. In het experimenteel onderzoek overheersen nog de anatomisch-fysiologische bevindingen. De chemische en fysische onderzoeksmethoden staan nog in de kinderschoenen. De chemische bepalingsmethoden bestaan uit specifieke kristalvormen of kleurreacties. De methode van het typeren door kleurreacties is later overgenomen in microscopische technieken.

¹³Aether sulphuricus alcoholicus of Hoffmann's druppels is volgens de huidige nomenclatuur aether cum alcoholicus. Aether werd gemaakt uit alcohol en zwavelzuur. Wellicht dat daardoor de sulphur aan aether werd toegedacht. Reeds Paracelsus kende de reactie.

Dat de toxicodynamie van de vergiften nog vele lacunes heeft, geeft Van Hasselt aan in zijn hoofdstuk over de rangschikking der vergiften, waarin hij schrijft dat het stelsel van Orfila als het ware burgerrecht heeft verkregen, maar niet meer is dan een onvolkomen hulpmiddel. In de opgaven der bijzondere vergiftleer zal men meer dan eens grote overeenkomst van verschijnselen tegenkomen bij een verscheidenheid van vergiften, terwijl anderzijds vaak een groot verschil in verschijnselen wordt gezien bij een en hetzelfde vergif. De acute arsenik- en antimoonvergiftiging treedt op onder twee verschillende vormen: scherp en verdovend. Bij slepende lood- en jodiumintoxicatie kunnen verscheidene vormen worden onderscheiden (pp. 126-127).

Met de behandeling van vijf monografieën uit de Bijzondere Vergiftleer wordt een beeld gegeven van de kennis die Van Hasselt zich eigen had gemaakt en die hij aan zijn kwekelingen en aan alle officieren van gezondheid en burgerartsen wilde overdragen. Deze kennis dankte van Hasselt in hoofdzaak aan de zorgvuldig beschreven criminele vergiftigings-gevallen, die met name door Orfila gedocumenteerd waren.

De monografieën behandelen:

1. lood, plumbum (pp. 106 - 123).
2. kwik, hydrargyrum (pp. 137 - 160).
3. phosphorus (pp. 66 - 73).
4. schermbloemingen (pp. 485 - 503).
5. strychnine, antiarine, curare en andere pijlvergiften (pp. 398 - 434)

en worden hier ter verduidelijking van de kennisstand weergegeven:

1. *lood, plumbum.*

Het metallisch lood als zodanig is waarschijnlijk giftig; opzettelijk ingenomen of toevallig doorgeslikte loden kogels of hagel kunnen loodkoliek veroorzaken. Letterzetteren kunnen door hun omgang met metallisch lood worden aangedaan. Het bijgemengd arsenik of kwik kan ook gevolgen hebben. In zeer fijn verdeelde dampvormige staat, waarbij door sommigen een lichte graad van oxidatie wordt verondersteld, is metallisch lood stellig schadelijk. De uitwerking van looddampen is waargenomen bij mensen en bij honden, levend in de nabijheid van smeltovens en bij het vee op de weiden in de omtrek, waar de looddampen op het gras zijn neergeslagen. Het verschil in absorptie tussen longen en ingewanden heeft dan nog geen aandacht, er was slechts waargenomen dat via de longen vergiftiging sneller optreedt. Meer van belang nog voor de belasting van het vee is het gebruik van loodhoudende paardenmest uit loodwitfabrieken voor het bemesten van het land. De paardenmest was gebruikt als warmtebron bij de productie van loodwit volgens de Hollandse methode.²⁶

De voornaamste giftige loodverbindingen zijn:

- loodoxiden, massicot, lood- of goudglit, loodgeel; minium, menie, loodrood, Venetiaans rood, Parijs rood;
- loodacetaat, loodsuiker, saccharum saturni, extractum saturni, aqua Goulardi;
- loodcarbonaat, cerussa, loodwit en witte verfstoffen als Kremserwit (zeer giftig wegens zijn hoogst fijne verdeling), Venetiaans wit, lijm-, olie-, parel-, zilver- of kantwit;

- loodchromaat, chromaatgeel, ook bekend onder de winkelnamen citroengeel, nieuw-, keizers-, Keuls, Parijsgeel;
- andere gele loodverven die chloorlood en loodjodide bevatten, Kessler-, Verona-, Parijs-, Turner's en mineraalgeel of ook antimoniis plumbi, Napels geel.

Behalve deze verven waren er ook groene loodhoudende kleurstoffen, zoals het oliegroen en chroomgroen of compositiegroen, gevormd door vermenging van chromaatgeel met Berlijns blauw.

Het sulphuretum (loodsulfide) en de sulphas plumbi (loodsulfaat), alsmede alle overige moeilijk oplosbare loodzouten behoren mede, in voortgezette giften toegediend, als vergiften te worden beschouwd.

Oorzaken en voorvallen van loodvergiftiging:

Gifmoord:

In de tijd van Lodewijk XIV van Frankrijk zou het saccharum saturni (loodacetaat) onder de naam 'poudre de succession' als langzaam werkend gif in misdadig gebruik zijn geweest.

Zelfvergiftiging:

Men kent enkele voorbeelden waar ruime hoeveelheden acetas plumbi (loodacetaat) waren ingenomen.

Oeconomische vergiftiging:

- dagelijks gebruik van regenwater dat door loden goten, waterleidingen of dakbelegsels loodhoudend is,
- drinkwater dat in sterk gemeneerde watervaten lang wordt bewaard of bereid in 'cuisines déstillatoires', bijvoorbeeld op schepen,
- 'eau gazeuze artificielle',
- bier door loden buizen gepompt,
- zure, zoute, vette spijzen of dranken, die bewaard worden in slecht geglazuurde aardepannen, in tinnen vaatwerk dat te sterk met lood is gelegeerd, of in blikken voorzien van veel loodsoldeersel,
- uit vergissing, waarbij loodsuiker voor broodsuiker werd genomen of loodwit in plaats van krijt of magnesia,
- verblijf in pas met loodwit beschilderde, besloten vertrekken.

Technische vergiftiging:

Bij loodwitbereiders, schilders, plateel- en pottenbakkers, vervenbereiders, bergwerkers in lood- en zilvermijnen, loodgieters, tingieters, lettergieters, letterzetteren, kantwerksters (door het witten der kant met loodwit), toneelspelers (door het gebruik van blanketsels en haarkleurmiddelen), soms bij kinderen door likken aan gekleurd speelgoed, geverfde griffes, gesatineerde visitekaartjes, door het opeten van rode ouwels, enz.

Medicinale vergiftiging:

Door te langdurig inwendig gebruik van acetas plumbi (loodacetaat) in geneesmiddelen tegen de kinkhoest. Het innemen van hagel als volksmiddel tegen buikverstopping. Uwendig door voortgezet gebruik van aqua Goulardi. Bedekking van uitgebreide ziekelijke vlakten met loodpleisters. Misbruik van loodwit als stuifpoeder voor kleine kinderen onder de volksnaam 'struis'.

Vervalsing en verontreiniging:

- van wijn, waaraan loodsuiker wordt toegevoegd of daarin gevormd door toevoeging van lood of loodoxide, Colica Pictonum, 1572, in Poitou, Frankrijk (in feite reeds vanaf de Grieks-Romeinse tijd),
- van in Jamaica bereide rum door het gebruik van lood in de distilleerapparatuur,
- van meel, brood en boter in tijden van schaarste met loodwit vermengd om het gewicht te verhogen,
- van Engelse kaas, chocolade, Cayennepeper, snuif, ansjovissaus met menie als kleurstof. Groene thee werd gekleurd bevonden met een mengsel van chromaatgeel en Berlijns blauw,
- van bier, cider, olijfolie, honing en siroop ten gevolge van het clarificeren door acetas plumbi of minium,
- door het achterblijven van loodhagel na het schoonmaken van de flessen,
- van suiker door terugblijvend sulphas plumbi bij de methode van Melsens (een methode toegepast in de suikerfabrieken in Oost-Indië bij het verkrijgen van suiker uit suikerrietsap),
- door vergissing van een molenaarsknecht waardoor acetas plumbi in plaats van aluin door meel werd gemengd,
- in brood, waarin soms toevallig looddelen zijn opgenomen door het stoken der ovens met geschilderd hout, in meel door met lood gerepareerde molenstenen.

Vergiftigingshoeveelheid:

Deze is niet te bepalen. In de regel heeft men waargenomen dat een zeer grote hoeveelheid in één keer genomen, zich minder levensgevaarlijk 'betoont' dan de lang herhaalde inwerking van geringe hoeveelheden van die stoffen. Loodklisteren van 3,5 gram enige dagen gebruikt, geven geen belangrijke toxische werking, terwijl 15 delen per miljoen lood in drinkwater te Claremont (geval van Louis Philippe) wel vergiftigingsgevallen gaven.¹⁴

Werking:

Het lood, oudtijds tot de afzonderlijke klasse der venena exsiccantia gebracht, werkt in hoge dosis op de wijze der ontstekende vergiften, doch wordt dan slechts zelden dodelijk. Zeer kleine hoeveelheden ondermijnen de gezondheid langzaam; het lood behoort dus bij uitnemendheid tot de vergiften door ophoping. Zijn plaatselijke werking bestaat in de vaste verbinding, die het aangaat met het eiwit; een verbinding die als loodalbuminaat wordt voorgesteld. Hoe de verwijderde werking langs de maag tot stand komt, is niet goed bekend. Er zijn een aantal veronderstellingen: werking op het bloed, kramp van de bloedvaten, vastlegging van lood in het zenuwweefsel. Eliminatie vindt plaats langs huid en nieren en met de gal; deze processen moeten om behoorlijk te werken worden ondersteund door de kunsthulp.¹⁵

De acute vergiftiging ontstaat meest door de geneeskundige toepassing van loodsuiker, o.a. in de vorm van Goulardwater. "De chronische loodvergiftiging is veel algemener dan de acute, doch betrekkelijk niet zeer levensgevaarlijk; zij wordt dikwijls, inzonderheid in aanvang, miskend. Zij wordt in het algemeen gekenmerkt door belangrijke vermagering met krachtverlies (tabes saturnina), onder verschijnselen van gestoorde spijsvertering en

¹⁴Ludewig en Lohs (1981)¹⁵ geven als letale dosis van loodacetaat voor de mens 5-30 g (0,1 - 0,5 g per kg lichaamsgewicht). De huidige voorlopige WHO-norm voor een chronische blootstelling bedraagt omgerekend 0,0036 mg lood per kg lichaamsgewicht per dag (RIVM reports, 3rd Quarter 1999).

¹⁵Dit is een voorbeeld van het gemengde classificatiestelsel dat Van Hasselt in zijn Handleiding hanteert: voor het geheel van de bespreking van lood gebruikt hij de natuurhistorische indeling, voor de werking van lood het toxicodynamische stelsel van Fodéré en Orfila.

bloedarmoede. De kleur van het gelaat is vaalgeel; er vormt zich een verkleuring van het tandvlees, de 'blue gum' van Burton; de reuk van de adem is walgelig".^{16*}

Na enige tijd openbaart zich één der vier bijzondere hoofdvormen: de colica saturnina, de arthralgia saturnina, de paralysis saturnina, de encephalopathia saturnina.

Deze indeling in ziektevormen heeft Van Hasselt overgenomen van Tanquerel des Planches (1839).²⁴ Deze kwam tot zijn indeling op grond van waarnemingen bij patiënten die zich uit hoofde van een hardnekkige loodkoliek, meestal na een langdurig lijden, meldden bij de kliniek van het Hôpital de la Charité in Parijs.^{16,17,19}

Van Hasselt schrijft dat Tanquerel des Planches de tweehonderd jaar omvattende ziektenregisters van het hospitaal heeft geraadpleegd. Deze vond op een totaal van 2171 loodzieken 1217 lijdens aan colica, 755 aan arthralgia, 127 aan paralysis en 72 aan encephalopathie (p. 115). Van Hasselt is op dit punt niet correct, hij heeft de getallen van de afzonderlijke hoofdvormen opgeteld. In feite gaat het om 1217 loodzieken, die Tanquerel des Planches gedurende 8 jaar in de kliniek heeft gevolgd. De gewrichtspijnen, paralysis en hersenlijden waren aandoeningen die konden optreden naast de loodkoliek. De lijdens zonder paralysis of encephalopathie keerden als regel na twee weken behandeling volledig hersteld naar huis en werk terug tot zij na een kort of lang interval weer aan de loodvergiftiging begonnen te lijden.

Van Hasselt haalt ook Christison (1835) aan, die de loodvergiftiging indeelt in een abdominale en een nerveuze vorm. In feite spreekt Christison van drie vormen, een aantasting van het darmkanaal, van spieren en van het zenuwstelsel. De laatste twee vormen treden meestal in combinatie op. Tanquerel des Planches zal in 1839 aan de loodvergiftigden dezelfde verschijnselen hebben gezien, maar hij herleidde de spierafwijkingen tot gewrichtspijnen.

De aanwijzingen voor het nuttigen van vethoudende voeding en het vermijden van zure spijzen of dranken stammen uit een ver empirisch verleden. Op grond van de huidige kennis lijken de aanwijzingen zinvol. Vethoudende voeding zal de loodwerkers in een betere conditie hebben gebracht en hun darminhoud mogelijk smeü'ger hebben gemaakt. De oplosbaarheid van lood is sterk afhankelijk van de zuurgraad van het vloeibare medium: hoe lager de pH-waarde, des te hoger het loodgehalte. Het is de vraag of de loodwerkers in staat waren de voedingsadviezen te volgen, het huishoudbudget liet niet meer toe dan aardappelen en karnemelkse pap.

Lijkbevinding:

Geen pathognomonische lijkveranderingen.

Gerechtelijk-geneeskundig onderzoek:

"De scheikundige moet bedacht zijn op:

- het algemeen voorkomen van lood in het menselijk lichaam,
- de overeenkomst van sommige loodreacties met die van bismuth,
- de mogelijkheid van loodverontreiniging, vooral van het filtreerpapier en van de potasch en soda die lood vrijmaken uit de van loodhoudend glas vervaardigde buizen,
- de mogelijke verandering van acetab plumbi in het lichaam in carbonas en bij exhumaties in sulphuretum plumbi."

^{16*}Van Hasselt is zeer actueel met het vermelden van de 'Blue gum'. De blauw-zwarte verkleuring van de rand van het tandvlees werd pas in 1846 door Burton voor het eerst opgemerkt.

Meer wordt er over het gerechtelijk-geneeskundig onderzoek niet gezegd, er wordt niet geattendeerd op het gebruik van lood en loodverbindingen als geneesmiddel, op de beroepsmatige blootstelling en op het technisch en huishoudelijk gebruik van lood. Gelet op de zeldzaamheid van de misdadige loodvergiftiging is een korte behandeling van het onderwerp te verdedigen, maar niet een onvolledige. De scheikundige bedenkingen liggen meer op het vlak van de medische politie dan van de forensische toxicologie.

Orfila meent scheikundig het normaal lood te kunnen onderscheiden van het crimineel lood. "Om het normaal lood te vinden, moet men de organen incinereren, voor het criminele lood heeft men de organen slechts uit te trekken door water, aangezuurd met een weinig azijnzuur."

Van Hasselt heeft zijn kennis over de loodvergiftiging uit de literatuur en uit de praktijk. Hij was door een praktiserend collega in Amsterdam als consultant gevraagd bij een gezin met vele en langdurige zieken. Hij merkte de loodzoom op en kwam daardoor tot de diagnose van loodvergiftiging. Zelf heeft hij geen experimenteel onderzoek gedaan met lood en de loodverbindingen.

De loodtoxicologie is tot op de dag van vandaag praktisch uitsluitend gebaseerd op humane gegevens. Beroepsmatige loodvergiftiging kwam zo vaak voor dat er geen behoefte ontstond aan experimenteel proefdieronderzoek. De gebruikelijke proefdiersoorten zijn ook minder gevoelig voor lood dan de mens.

Hoewel de loodvergiftiging al eeuwen bekend is, beschreef Burton voor het eerst in 1846 de loodlijn op het tandvlees. Van Hasselt had de moderne medische literatuur beter gelezen dan zijn collega uit Amsterdam.

Van Hasselt maakt geen melding van een verschil in gevoeligheid bij blootgestelde werkers. Latere onderzoekers merken wel op dat sommige arbeiders jarenlang in een bepaalde loodindustrie werken zonder enige klacht, terwijl anderen binnen enkele maanden in dezelfde industrie zich melden met darmklachten en loodkoliek. Ook is recent gebleken dat het loodbloedgehalte niet altijd met klachten correspondeert.

Loodwitarbeiders die met loodvergiftiging naar huis gaan, herstellen na enige weken indien blootstelling wordt vermeden en keren meestal uit noodzaak naar hun werk terug. Dit is niet het geval als er complicaties zijn opgetreden die het zenuwstelsel betreffen.

De loodblootstelling van de arbeider in loodindustrieën en van het publiek door verontreiniging van drinkwater en voedingsmiddelen is in de loop van deze eeuw sterk teruggedrongen. Deze terugdringing was noodzakelijk omdat in het toxicologisch onderzoek op steeds lagere blootstellingsniveaus gezondheidseffecten werden gevonden. Was einde negentiende eeuw een hoeveelheid van 1 mg lood per liter drinkwater nog aanvaardbaar, in deze eeuw wordt gewerkt naar een norm van 10 microgram per liter drinkwater. In de praktijk is dit verschil geen factor 100, omdat ook de methode van monsterneming is veranderd. De beide normen zijn gericht op een afwezigheid van een schadelijke hoeveelheid lood, maar de gevoeligheid van de bepalingsmethode liet destijds geen lagere norm toe. De gevoeligheid van de bepaling is inmiddels zoveel groter geworden dat de nieuw voorgestelde toxicologische norm van 10 microgram per liter drinkwater is te meten, maar in de praktijk nog niet in alle omstandigheden haalbaar.

De loodbelasting van mens en milieu in voorgaande eeuwen was hoog, slechts het acute effect van de chronische belasting, de loodkoliek, werd als ziekte ondervonden. De schade aan de ontwikkeling van de hersenen van jonge kinderen moet er zijn geweest, maar vormde nog geen punt van aandacht.

2. *kwik, hydrargyrum*

Van Hasselt houdt voor zijn behandeling van kwik en zijn verbindingen hetzelfde schema aan als voor de andere stoffen, namelijk voorkomen, oorzaken, toxische hoeveelheid, werking, verschijnselen, herkenmiddelen, behandeling, lijkbevinding en gerechtelijk-geneeskundig onderzoek.

In het gezamenlijke beeld van de kwikvergiftiging overheerst het irriterende effect, maar de verschillen in de diverse kwikverbindingen zijn zo kenmerkend dat Van Hasselt gelijk heeft als hij zegt dat een plaatsing van kwik en zijn verbindingen in één klasse op basis van toxicodynamische werking niet kan. De juistheid van deze opvatting blijkt ook uit de verschillen in medicinale toepassingen van de kwikverbindingen.

Oorzaken en voorvallen van vergiftiging:

Gifmoord:

Metallisch kwik werd als abortivum genomen of gegeven. Een kind uit Amsterdam werd door zijn vader vermoord met langdurige toediening van calomel om de levensverzekering op te strijken. Bijzonder is dat dit geval blijkbaar is bewezen, medicinale toepassing was niet ongebruikelijk.

Zelfvergiftiging:

Vooraf met sublimaat.¹⁷

Oeconomische vergiftiging:

In vertrekken waar kwikdamp hangt of is blijven hangen, huiskamer met een gebroken barometer, bureau voorheen spiegelfabriek; huismiddel tegen wandluis, hoofdluis, schaamluis, ratten en ander ongedierte, cosmetica.

Technische vergiftiging:

Spiegelmakers, vergulders, thermo- en barometermakers, bereiders van knalkwik en slaghoedjes, arbeiders in kwikmijnen, hoedenmakers, hagelgieters, veehouders en schei-, natuur- en geneeskundigen.

Medicinale vergiftiging:

Inwendig gebruik van calomel als laxans en als wormmiddel in de vorm van wormkoekjes. Blauwe kwikpillen, vloeibaar kwik fijngewreven in vet. Uitwendig gebruik van kwikpoeders, zalven of oplossingen tegen zweren, fistels, schurft en kindereczemen. Vergissing van de apotheker of drogist, afgifte van sublimaat i.p.v. calomel.^{18*}

Vervalsing of verontreiniging:

Kwikverven in snuif, op suikergoed en kinderspeelgoed. Melk of kaas van met kwikzalf behandelde runderen.

¹⁷Zelfvergiftiging met sublimaat is een slechte keuze. Het innemen van sublimaat leidt tot heftige maag-darm-verschijnselen en nier- en hersenlijden.

^{18*}Vóór het verschijnen van de moderne vlooiënbestrijdingsmiddelen werden vlooiën en luizen wel bestreden met een likje kwikzalf aan de binnenkant van de halsband van de hond.

Vergiftigingshoeveelheid:

Calomel 20 greinen en veel minder (1,3 g en minder). Sublumaat 8 greinen en veel minder (0,52 g en minder). Giftigheid verschilt aanzienlijk voor de diverse verbindingen en voor personen. Kinderen verdragen mercurialia beter dan volwassenen. Sommige individuen, vaak kinderen, zijn bijzonder gevoelig: bij de geringste dosis ontstaat kwikziekte (heftige huidreactie, koorts en uitputting). In de hedendaagse literatuur wordt de letale dosis oraal voor sublumaat opgegeven als 0,2-1 g.¹⁹

Werking:

Specifieke werking op de slijmvliezen en speekselklieren. Voor het overige kunnen nagenoeg alle organen worden aangetast.

Verschijnselen der acute vergiftiging:

Bloederige afgang en urine-retentie.

Slepende vergiftiging:

Aandoeningen van de huid, van de klieren, van de beenderen, van het zenuwstelsel, van de borstorganen en de buikingewanden. Na ruim geneeskundig gebruik verschijnen kwikbolletjes in zweet en urine. Gouden sieraden amalgameerden en zilveren werden zwart.

Speekselvloed ontstaat ook bij vergiftiging met jodium, goud, koper, spiesglans, bismuth, digitaline, enz. of aandoeningen van pancreas, lever en gewrichten.

De beefverlamming tast bij voorkeur het bovenlichaam aan. De beving houdt in de slaap op.

Herkenmiddelen:

Kleureacties o.a. met zwavelwaterstof en kaliumjodide. Met bladgoud amalgaamvorming.

Behandeling acute vergiftiging:

De gehele inhoud van een dozijn eieren toedienen. Niet klutsen of kloppen met water.

Behandeling mercurialisme:

Kaliumjodide in kleine giften. Zwavelbaden. Het dagelijks drinken van veel melk werkt prophylactisch.

Vroeger werd ter preventie een gouden ducaat in de mond genomen.

Lijkbevindingen:

Na acute vergiftiging slechts bekend uit dierproeven met sublumaat. Meest kenmerkende verschijnselen in mond en maag. Na slepende vergiftiging metallisch kwik onder het beenvlies, in de hersenen, oog en longen, enz.

Gerechtig-geneeskundig onderzoek:

Een positieve kwikreactie kan afkomstig zijn van een voorafgegane geneeskundige behandeling.

¹⁹De bron van het gegeven van de letale dosis van het vergif voor de mens wordt zelden genoemd. De overeenstemming over de eeuwen vormt een aanwijzing dat de getallen zonder kritische evaluatie werden overgenomen. Een dergelijk getal heeft ook maar een betrekkelijk geringe betekenis. Het getal was van belang toen de vergiften nog in gebruik waren als geneesmiddel. Het is niet onwaarschijnlijk dat de humane letale dosis van een vergif is ontleend aan de goede toepassing. Het vergif werd aan een patiënt toegediend in stijgende doseringen tot verschijnselen van vergiftiging optraden, daarna in afnemende doses. Uit het kwade gebruik van een vergif is meestal geen betrouwbare letale dosis af te leiden.

Vele toxicologen hebben hun bijdrage geleverd voor het in beeld brengen van de kwikvergiftiging. Ook Van Hasselt heeft met metallisch kwik en sublimaat bij twee gelegenheden proeven met konijnen uitgevoerd. De vraag of metallisch kwik een vergif was, is talloze malen door verschillende onderzoekers ter discussie gesteld.

Vloeibaar kwik werd ingenomen ter opheffing van hardnekkige buikverstopping, breukbeklemmingen en darminkokering of ter uitdrijving van ingeslikte muntstukken. In de meeste gevallen zonder enige bijwerking; in enkele gevallen onder verschijnselen van speekselvloed, verlies van tanden en kaaknecrose.

Van Hasselt vroeg zich af of het verschil in uitwerking het gevolg kon zijn van een verschil in toegepaste hoeveelheid; een grote dosis in éénmaal zou wellicht minder schadelijk zijn dan voortgezette geringe doses.

In januari 1850 werd een konijn met een maagsonde dagelijks 10 grein (650 mg) metallisch kwik ingegeven. Tot 23 maart zijn 35 zulke giften ingebracht, in totaal 6 drachmen (23 g). Het konijn bleef welvarend. De feces leverden een totaal op van ruim 4 drachmen kwik. Na enige maanden werd het konijn voor een tweede proefneming gebruikt. Het dier kreeg enige niet nader aangegeven hoge doses kwik toegediend, welke te snel werden geloosd om algemene werking te kunnen uitoefenen. Tijdens deze tweede proef heeft het dier ontijdig 6 dode jongen geworpen. Ook bij de mens zou het drinken van levend kwik abortus opwekken.

Omstreeks 14 juni, vijf maanden na het begin der proefneming, werd het konijn opgeofferd voor de lessen in de weefselleer en werd een sectie uitgevoerd. De buik- en schedelholten leverden niets op. Verrassend was de toestand der longen. De onderkwabben zaten vol knobbels. Bij aansnijden van de knobbels vloeiden kleine kwikbolletjes uit, terwijl in de grotere knobbels een duidelijke abcesholte met verdikte wanden terugbleef.

Van Hasselt concludeert dat metallisch kwik in lage doseringen toegediend vanuit de darmbuis als zodanig in het bloed wordt opgenomen en dat door de verwijderde toxische werking op den duur een levensgevaarlijke aandoening der longen ontstaat.

De dierproef en de bewijsvoering zijn mager te noemen, niet alleen vergeleken met de huidige opzet van dierproeven, maar ook met de aanpak zoals Felice Fontana in 1767 had voorgestaan en aanbevolen. Van Hasselt heeft zich in zijn conclusies meer laten leiden door zijn gedachten over de kwikvergiftiging dan door de resultaten. In feite heeft hij de vraag of metallisch kwik in één dosis oraal ingenomen giftig is, niet beantwoord.

Een tweede onderzoek voert Van Hasselt uit op verzoek van zijn scheikundige collega Van den Broek. Deze zal trachten het kwik dat zich in de weefsels bevindt te bepalen als kwikjodide, dat een kenmerkende kleur heeft.

Van Hasselt brengt bij een konijn 3 grein sublimaat (195 mg) in de maag en bij een ander konijn 5 grein (325 mg) in een uitwendige wond (subcutaan). Beide konijnen stierven na verloop van ongeveer 24 uren..²⁰

Van den Broek toonde in alle vochten het kwik als kwikjodide aan. Bij de subcutane toediening bevatte de lever meer kwik dan bij de inbrenging in de maag. Bij dit laatste konijn werd het meeste kwik teruggevonden in de darm. Bij het eerste konijn is niet gekeken naar kwik in de darm tot teleurstelling van F.C. Donders, die bij de bespreking van de resultaten deze relevante vraag stelde

²⁰De minimum letale dosis van sublimaat oraal voor de mens wordt in moderne handboeken gesteld op 3-15 mg per kg lichaamsgewicht. De doses door Van Hasselt aan de konijnen toegediend zijn daarmee vergeleken hoog. Hij schrijft niet of de wond is afgesloten met verband. Het is niet duidelijk waarom hij voor de subcutane toediening een hogere dosis kiest dan voor de orale.

3. *phosphor, phosphorus*

In de Franse statistiek van criminele vergiftigingen staat deze stof op de derde plaats. In dit opzicht moet het niet minder worden gevreesd dan arsenicum.²¹

De gele gekristalliseerde phosphor is reeds in uiterst geringe hoeveelheden levensgevaarlijk. De rode polymorphe phosphor is daarop een hoogst belangrijke uitzondering. De rode wordt door verhitting uit de gele verkregen, volgens Van Hasselt een ontdekking van De Vrij, Schrötter, Bussy en anderen. In de buitenlandse literatuur wordt uitsluitend Schrötter (1845) genoemd. De Merck Index van 1989 spreekt van witte, rode en zwarte fosfor, het zijn drie allotropische vormen, moleculen met verschillende kristalstructuur.

Oorzaken en casuïstiek:

Gifmoord:

Phosphordeeg werd gebruikt als rattengif en voor de productie van lucifers en was daardoor gemakkelijk verkrijgbaar. Luciferdeeg bevat behalve phosphorus brandmiddelen als salpeter, bindmiddelen als Arabische gom en kleurmiddelen.

Zelfvergiftiging:

Door luciferdeeg.

Oeconomische vergiftiging:

Lucifers die door kinderen worden afgezogen. Sneden brood besmeerd met phosphordeeg als rattengif, die eveneens werden gegeten.

Technische vergiftiging:

Werklieden in luciferfabrieken, niet in phosphorfabrieken vertonen een zeer eigenaardige slepende vergiftigingsvorm, de kaaknecrose.

Medicinale vergiftiging:

Geneesmiddel voor verlammingen en impotentie, als koortswerend middel en abortivum. Onderzoek naar de fysiologische werking kan fataal zijn voor de onderzoeker, zoals de apotheker Döffenbach overkwam.

Vergiftigingshoeveelheid:

Het afzuigen van acht lucifers is dodelijk voor een tweejarig kind. Tachtig lucifers bevatten 1 grein (65 mg) phosphor. Een dodelijke dosis is te berekenen op 0,1 grein (6,5 mg). De letale dosis oraal voor de volwassen mens wordt in de hedendaagse literatuur opgegeven als 50-500 mg. De door Van Hasselt berekende hoeveelheid voor een kind was mogelijk aan de voorzichtige kant, maar voorzichtigheid was door de uiteenlopende hoeveelheid phosphor in luciferkoppen gerechtvaardigd.

Werking:

Een lokale en 'na opslorping een verwijderde' op hersenen en ruggenmerg. Eliminatie langs longen, huid en nieren.

²¹Vóór 1840 kwam de phosphorvergiftiging nog niet voor. Na 1855 overtreft het aantal criminele phosphorvergiftigingen het aantal arseenvergiftigingen. A. Chapuis (1882).⁴

Verschijselen der acute vergiftiging:

Gastro-enteritis, stuipen, adembeklemming, huidvlekken. Knoflookachtige smaak der oprispingen, een dergelijke reuk van braaksel, feces, adem, zweet en urine en in het donker oplichten daarvan, phosphoresceren.

Slepende vergiftiging:

Stomatitis, kaakbeenecrose van boven- en onderkaak.

Herkenmiddelen:

Kleurreacties.

Behandeling:

Braakmiddelen. Verzachtend naar algemene regelen. Genecrotiseerd bot chirurgisch verwijderen.

Lijkbevinding:

Knoflookreuk, helder rode huidvlekken, oplichten van de darminhoud, hyperemie van organen.

Gerechtig-geneeskundig onderzoek:

Aantonen van phosphor.

Nieuw in het verslag van Van Hasselt zijn de geringe giftigheid van de rode phosphor en het verschijnsel van de kaaknecrose. Merkwaardig is dat de kenmerkende gele leveratrofie met icterus van de acute fosforvergiftiging door de toxicologen nog niet is opgemerkt. Pas in 1860 schrijft Von Hauff over de leververvetting door fosfor. Buchheim (1820-1879), Schmiedeberg (1838-1921) en hun medewerkers zoeken in de periode van 1860 tot 1870 naar het werkingsmechanisme van fosfor. Zij komen tot de conclusie dat fosfor remmend werkt op de oxidatieprocessen en derhalve een stofwisselingsvergif is. Dit en ander onderzoek maakte van Schmiedeberg de grote pionier op het gebied van werkingsmechanismen van goede en kwade giften.

Van Hasselt heeft in de periode van 1852 tot 1856 in twee proeven de phosphor-vergiftiging aandacht gegeven. Het eerste onderzoek is in samenwerking met zijn scheikundig ambtgenoot Van den Broek. Zij voeren enige kunstmatige digestie-proeven uit om na te gaan of uit de phosphor in de maag phosphorwaterstofgas ontstaat, zoals sommige schrijvers suggereren. Drie grein phosphor werd in heet water gesmolten en in een kolfje gegoten, waarin zich aardappelbrei, water, kalfsleb en verdund zoutzuur bevond. Het kolfje werd gedurende een aantal uren op 37°C gehouden en het ontwikkelde gas werd opgevangen. Deze proef gaf een negatief resultaat: geen reuk en geen ontbranding. Ook chemisch kon geen phosphorwaterstof worden aangetoond. Van Hasselt meent te mogen besluiten dat er bij een vergiftiging met phosphor van vorming van phosphorwaterstof in de maag geen sprake is. Hij sluit niet uit dat phosphorwaterstof gevormd wordt in het bloed na 'opslorping'.

In zijn tweede onderzoek gaat Van Hasselt in op een bericht in de Geneeskundige Courant (nr. 42 en 43, 1854), van Dr. H.G. ter Haar. Deze acht de phosphorlucifers weinig gevaarlijk, hetgeen hij aantoonde door zelf een gehaktbal met lucifersdeeg te verorberen. De gehaktbal phosphoresceerde in het donker. Ter Haar had berekend dat de hoeveelheid phosphor aan een luciferkop 0,05-0,3 mg bedroeg. Ook J.W. Gunning berekende een hoeveelheid

van 0,1 mg. Van Hasselt komt op een hoeveelheid van 0,6-1,2 mg fosfor per kop. Latere Duitse schrijvers bevestigen die hoeveelheid. Het lijkt erop dat luciferdeeg niet altijd dezelfde hoeveelheid fosfor bevatte.

Inzake de dosis toxica van de fosfor voor de mens schrijft Van Hasselt dat de meeste toxicologen de giftige hoeveelheid schatten op 60-180 mg, maar enkele op 20-30 mg. Het hedendaagse getal van 50-500 mg is met de eerste schatting in overeenstemming, maar is waarschijnlijk ook geen modern gegeven.

Van Hasselt nam een proef met een konijn; hij gaf het dier met de maagsonde 30 mg fosfor in karnemelk in. Het dier was vier uur later onder stuipen bezweken. De sectie leverde geen bijzondere afwijkingen op. Uit het onderzoek leidde Van Hasselt af dat een hoeveelheid van 30 mg gevaarlijk was voor kinderen, maar niet voor volwassenen. Hij geeft geen toelichting op zijn conclusie en maakt ook geen berekening per kg lichaamsgewicht, het lijkt erop dat hij zoekt naar een compromis.

Van Hasselt maakt ook melding van fosforvergiftiging bij hoenders in de tuin van het Groot Rijks Hospitaal. Deze hoenders hadden de fosfor afgepikt van enige weggeworpen lucifers.

Naar aanleiding van een bericht in het Handelsblad van januari 1855, waarin gemeld wordt dat een predikant is overleden na zich te branden aan een fosforlucifer, doet Van Hasselt enige proeven op een konijn en een hond, hoe zwaar hem dat ook viel wegens 'de wreedheid der proef'. De poten van de dieren werden kaalgeschoren, aan de ontbranding van lucifers blootgesteld en goed omwikkeld opdat niet door likken fosfor zou worden ingenomen. Bij geen van beide dieren deden zich in herhaalde proefnemingen algemene symptomen van vergiftiging voor en de genezing van de brandwonden verliep voorspoedig.

Toch zijn fosforlucifers gevaarlijk. Bij een val van een houten doosje met lucifers kan onverhoeds ontbranding geschieden. Kinderen kunnen bij het spelen met lucifers in brand geraken. Kinderen kunnen snoepen van rozijnen gevuld met koppen van lucifers, neergelegd ter verdelging van ratten en muizen. Ook van een boterham, voor hetzelfde doel belegd met afschraapsel van lucifers. Slaande lucifers kunnen het oog beledigen.

In de twintigste eeuw zijn de besproken toepassingen van fosfor alle uit het beeld verdwenen. Het gebruik van fosfor en fosforverbindingen als strijd- en bestrijdingsmiddel brengt nieuwe verschrikkingen en ontwrichting.

4. *Schermbloemigen, Umbelliferae*

Een tweetal soorten is terug te vinden in ieder handboek waarin de goede en/of kwade eigenschappen van vergiften worden beschreven: de *Conium maculatum* (gevlekte scheerling of dolle kervel) en de *Cicuta virosa* (waterscheerling of waterkervel). Zij zijn eeuwen lang behandeld als een tweeling, pas aan het einde van de negentiende eeuw waren de toxicologen en farmacologen het erover eens dat de vorm van de bloem het enige was dat de beide soorten gemeen hadden. Twee andere giftige soorten hebben minder aandacht gekregen, vermoedelijk omdat hun voorkomen minder algemeen was.

Deze grote plantenfamilie omvat verder een groot aantal onschadelijke aromatische plantensoorten.

Hoewel Linnaeus met de twee dubbele namen een duidelijke scheiding aanbracht, maakten schrijvers van de geneeskundige handboeken uitgegeven tot 1885 in het algemeen geen onderscheid tussen beide plantensoorten. Zij gebruikten de enkelvoudige naam *Cicuta*, vertaald scheerling, en maakten niet duidelijk om welke plantensoort het ging. Een enkele schrijver hanteerde voor de *Conium maculatum*, de gevlekte scheerling, de naam *Cicuta*

terrestris. De gevlekte scheerling groeit op droge gronden, de waterscheerling aan de waterkant. De gevlekte scheerling kan anderhalve meter hoog worden, de waterscheerling wordt niet hoger dan een halve meter. Alle plantendelen zijn giftig maar niet alle delen even sterk en de giftigheid van de delen is gebonden aan seizoen en grondsoort. De grote giftigheid van de wortel van de waterscheerling was bekend, het is daarom waarschijnlijk dat alleen de bovengrondse delen als goed vergif werden toegepast.

De meeste schrijvers van handboeken na 1885 staan op het standpunt dat de artsen in het verleden de gevlekte scheerling als geneeskrachtig vergif hebben toegepast. Artsen zouden door onkunde ook wel eens de waterscheerling kunnen hebben toegepast, maar zolang zij zich beperkten tot het gebruik van preparaten van de bovengrondse plantendelen zal het verschil geen gevolgen hebben gehad. Pas eind negentiende eeuw werd bekend dat het vergif van de waterscheerling, het cicutoxine, een geheel andere chemische verbinding was dan dat van de gevlekte scheerling, het coniine.

De andere twee giftige schermbloemigen zijn de *Oenanthe crocata* (dodemansvingers) en *Aethusa cynapium* (hondspeterselie).²²

Van Hasselt schrijft over deze vier giftige planten dat zij als hevige vergiftplanten moeten worden beschouwd, ofschoon hun krachten onder sommige omstandigheden, invloed van jaargetijden, belangrijke wijzigingen kunnen ondergaan. De *Oenanthe crocata* komt in Nederland niet voor, wel in zuidelijker streken.

In een noot meldt Van Hasselt het voorkomen in Nederland van een vijfde schermbloemige, de *Chaerophyllum temulum*, ook dolle kervel genoemd evenals de *Conium maculatum*. De *Chaerophyllum temulum* heeft behaarde stengels, de *Conium maculatum* gladde stengels. De *Chaerophyllum temulum* wordt verder in de Handleiding der Vergiftleer en andere handboeken niet behandeld.

4.1. *Conium maculatum*, de gevlekte scheerling, ook wel dolle kervel. (Van Hasselt noemt voor deze plant niet meer de Latijnse naam *Cicuta terrestris*.)

Voorkomen:

Veelvuldig bij bosranden, puinhopen, droge slootkanten. Alle plantendelen zijn giftig, het zaad het meest. Het sap van de plant is in de zomer giftiger dan in de herfst. De wortel heeft in de voorzomer een zeer bedwelmende reuk.^{23*}

Oorzaken en casuïstiek.

Gifmoord:

Enkele malen is vermoed, dat het kruid met opzet in kervelsoep is toegediend. Veel schrijvers houden het erop dat deze plant werd verwerkt in de gifdrank der Ouden. De *Cicuta Atheniensem* is volgens Fodéré, Christison en Bennett de *Conium maculatum*; volgens Murray en anderen de *Cicuta virosa*.

Zelfvergiftiging:

²²De *Oenanthe crocata* bevat als gif het oenanthotoxine, een stof verwant aan cicutoxine. De *Aethusa cynapium* bevat coniine, het gif van de gevlekte scheerling, en cynapine, eveneens verwant aan cicutoxine. Deze twee schermbloemigen worden in geen enkel handboek als geneesmiddel besproken. De reden dat zij niet werden toegepast als goed vergif zou hun zeldzaamheid kunnen zijn. Een andere reden kan zijn dat zij te giftig bleken, maar over de giftigheid zijn geen getalsmatige gegevens beschikbaar.

^{23*}De muizenreuk is kenmerkend voor de gevlekte scheerling en werd vereist voor een werkzaam Cicutapreparaat.

Op het eiland Kos diende eertijds de gevlekte scheerling voor bejaarde of ziekelijke personen als 'euthanaticum'.

Oeconomische vergiftiging:

Verwisseling als groente en in soep met gewone kervel, molsla, peen, peterselie en selderij. Verwisseling met het fluitenkruid voor het maken van fluitjes van de stengel. Leeuweriken en kwartels zouden door het eten van de Coniumzaden als wildpastei giftige eigenschappen verkrijgen.

Technische vergiftiging:

Verwisseling met anijszaad. Veel voorkomende verontreiniging in anijszaad tot 33% toe. De verwisseling zal dan reeds bij het uitzaaien cumulatief hebben plaatsgevonden.

Medicinale vergiftiging:

Aftreksel van de plant als huismiddel.

Vergiftigingshoeveelheid:

Deze is voor het sap en het extract afhankelijk van het uitgangsmateriaal. Voor de coniine geven Christison, Pereira, Wertheim en Van Praag 1 á 2 greinen aan (65-130 mg), terwijl Orfila tot 10 greinen gaat (500 mg). (Een Hollandse grein is 65 mg, een Franse 50 mg.) Orfila betrok zijn materiaal van een apotheker, het gevonden verschil in giftigheid is vermoedelijk te wijten aan een meer of minder lange bewaartijd.

Werking:

De meeste schrijvers rekenen zowel de *Conium maculatum* als de *Cicuta virosa* tot de venena narcotico-acria, maar van de *Conium maculatum* zijn, vergeleken met de *Cicuta virosa*, de irriterende eigenschappen ondergeschikt aan de narcotische. Het irriterende effect van de *Conium maculatum* is in het eerste stadium uitsluitend tongverstijving.

Volgens het classificatiestelsel der Ouden behoort de *Conium maculatum* met opium tot de venena frigida, de koude vergiften. Het gif coniine blijkt uit dierproeven vooral op het ruggenmerg te werken, waardoor een verlamming van de ademhalingspijpen optreedt. Coniine zou het blauwzuur in snel dodende kracht evenaren. Van Hasselt zag bij hoenders na aanbrengen van coniine in de keel of op het oog de dood na 1 à 2 minuten intreden.

Verschijnselen:

"Duizelingen, gezichtsverduistering, tongverstijving, gevoel van loomheid in de benen, algemene stupor. Walging, braken en maagpijn zijn zeldzaam. De verlamming ontwikkelt zich van de onderste naar de bovenste ledematen (reeds door Socrates aangegeven). Vertraging van ademhaling en bloedsomloop. De dood volgt na 1 tot 3 uren of onder stuipen of onder slaapzucht."

Herkenmiddelen:

De plant op het oog en de reuk (kattenurine, muizenurine). Het zaad op het oog en de smaak (onaangenaam). De wortel moeilijk te onderscheiden van andere penwortels, zoet van smaak. Coniine kenmerkende kleurreacties.

Behandeling:

Als in geval van een opiumvergiftiging. Tegengif looizuur, koffie en wijn met citroensap. Kunstmatige ademhaling.

Lijkbevinding:

Dun-vloeibaar bloed. Hyperemie.

Gerechtelijk-geneeskundig onderzoek:

Bepalen van coniine, met name in de longen, zie Orfila. Orfila gebruikt voor het vergif van de gevlekte scheerling nog zijn eigen benaming van conicine (Traité de Médecine légale, 1848).

4.2. *Cicuta virosa* of *C. aquatica*, waterscheerling, ook wel waterkervel (wordt ook wel *Cicuta maculata* genoemd, maar dat is volgens de huidige nomenclatuur een andere soort, die slechts in Noord-Amerika voorkomt).

Voorkomen:

In Nederland vooral langs de waterlopen. Zijn giftigheid verschilt naar jaargetijde en klimaat.

Oorzaken en casuïstiek:

“Toevallige” verwisseling van de wortel met andere wortels. Toeval betekent in de tijd van Van Hasselt incident. De vergiftigingen deden zich voor bij kinderen en vee, aangetrokken door de zoete smaak.

Herkenmiddelen:

Wortel zeer kenmerkend door dwarse middenschotten; in de holtes bevindt zich een stinkend melksap. De reuk van de wortel is bedwelmend; de smaak zoetachtig. Werkzaam beginsel is nog niet bekend.²⁴

Werking:

‘De Cicuta, Oenanthe en Aethusa zijn in tegenstelling tot de Conium echte venena narcotico-acria, scherp-verdovende gifplanten.’^{25*}

Verschijnselen:

‘Tongverstijving, brandende keelpijn, speekselvloed, maagkramp, opzetting der maagstreek, braken van groene stoffen, herhaalde buikontlasting; hoofdpijn, doodsangst, stuipen, oogbolverdraaiingen vooral bij kinderen, kaakklem, deliria en verlies van bewustzijn.’

Behandeling:

Maagpomp. Zachte braakmiddelen. Looizuur. Algemene maatregelen. Geen bloedontlastingen.

Lijkbevinding:

Hyperemie. Bloedig schuim uit mond en neus.^{26**}

De *Oenanthe crocata* en de *Aethusa cynapium* werken als de *Cicuta virosa*. De Oenanthe komt in Nederland niet voor. Van de Aethusa zijn het kruid en de wortel giftig. De hondspeterselie kan in groentetuinen groeien in de peterseliebedden.

Van Hasselt maakt geen melding van de strijd in de geneesmiddelleer over de vraag of Störck in 1760 de *Cicuta virosa* of de *Conium maculatum* als geneesmiddel heeft gebruikt. Van Hasselt behoeft dat

²⁴In 1875 door R. Böhm geïsoleerd als cicutoxine.

^{25*}De irriterende effecten van de waterscheerling treden door het gehele lichaam op. De narcotische effecten behoren meer tot de stervensfase. Orfila maakt in zijn “Traité de Médecine légale” (1848)¹⁹ nog geen onderscheid in het type van de vergiftiging, hij schrijft slechts dat de waterscheerling giftiger is dan de gevlekte scheerling en wekt daardoor de indruk dat er naar zijn mening geen onderscheid is in het type vergif.

^{26**}Cicutoxine, cynapine en oenanthotoxine zijn polyacetyleenverbindingen; coniine en chaerophylline zijn alkaloiden. De hondspeterselie bevat cynapine en coniine. De drie polyacetyleenverbindingen werken irriterend; de twee alkaloiden verdovend.⁸

ook niet, aangezien de materia medica niet tot zijn onderwijstaak behoort. De meeste schrijvers, met name Störcks tijdgenoot en collega J.J. Plenck, gaan er vanuit dat de Cicuta van Störck de *Conium maculatum* is.

D.J. Coster (1876)⁶ maakt geen onderscheid in werking van de Conium en de Cicuta. In zijn hoofdstuk over de scheerling presenteert hij de coniine als een irriterende-verdovende stof, terwijl bij de therapeutische indicaties de verdovende eigenschappen vooropstaan. Hij schrijft dat de Folia conii vroeger werden voorgeschreven als pijn- en krampstillend middel bij neuralgieën, hoest, kinkhoest, blaas- en baarmoederkrampen, oogontsteking, bij zwellingen, kanker en eczemen, bij nymphomanie en bij satyriasis, zowel in- als uitwendig. Het inwendig gebruik van de waterscheerling is in 1876 al op zijn retour uit een therapeutisch en veiligheidsoogpunt. Het uitwendig gebruik van de extracten van beide planten tegen zwellingen en kanker, is nog wel door enkele schrijvers uit de tweede helft van de negentiende eeuw gemeld.

Ook A.P. Fokker (1885)⁹ maakt in zijn vertaling en bewerking van Schmiedebergs "Grundriss der Arzneimittellehre" geen onderscheid tussen de gevlekte en waterscheerling, terwijl Schmiedeberg in zijn werk slechts de gevlekte scheerling als geneesmiddel heeft opgenomen.

5. *Strychnine en de andere pijlvergiften*

De plantenfamilie *Apocynaceae* (Maagdenpalmfamilie) had de belangstelling van physiologen, farmacologen en toxicologen vanaf Felice Fontana (1767) vanwege de vele vergiftplanten van de heftigste soort. De botanici rekenden in die tijd de Loganiaceae, (braaknootfamilie) waartoe de Strychnaceae behoren, nog tot de Apocynaceae. Zij komen grotendeels slechts in de tropische gewesten voor.²⁷

Toen Van Hasselt zijn "Handleiding der Vergiftleer" (1850-58) schreef, was deze informatie op een enkele uitzondering na nog niet beschikbaar. Van al deze kwade vergiften had slechts de strychnine als goed vergif in de vorm van kraanogen of St. Ignatiusbonen via Arabische schrijvers in de zestiende eeuw de westerse wereld bereikt.

²⁷Tot de giftige Loganiaceae behoren:

Strychnos nux-vomica of 'Gemeene Kraanogenboom', voorkomend in Zuid-Azië. De zaden van de appelgrote bes zijn in de handel onder de naam kraaien- of kraanogen, zij bevatten naast het minder giftige brucine gemiddeld 0,5% strychnine.

Strychnos tieuté, een slingerplant voorkomend in Zuid-Azië. De wortelbast bevat strychnine, het pijlvergif daarvan gemaakt wordt Oepas of Upas radja genoemd.

Strychnos ignatia, een boom voorkomend op de Philippijnen. De St. Ignatiusbonen, zaden van een peervormige vrucht, bevatten gemiddeld 1,5% strychnine.

Strychnos toxifera, voorkomend in Zuid-Amerika, bevat in de bast de curare-alkaloiden. Het preparaat is in de handel als kalebascurare. Het tubocurare, geleverd in bamboestokjes, is afkomstig van de Chondodendron-plant uit de familie van de Menispermaceae. De kalebascurare en de tubocurare zijn chemisch niet identiek, maar werken wel beide als spierverslapper.

Strychnos guianensis of *Rouhamon guyanensis*, voorkomend in Zuid-Amerika, bevat curare-alkaloiden.

Tot de giftige Apocynaceae behoren verder:

Vinca minor, de kleine maagdenpalm, komt in Nederland voor, waarschijnlijk verwilderd, bevat het indolalkaloid de vincamine.

Nerium oleander, de oleander, bevat het hartglycoside oleandrine.

Rauwolfia serpentina, voorkomend in Zuid-Azië, bevat als gif het reserpine.

Strophantus kombé, later herkend als *Str. hispidus*, voorkomend in de tropische gebieden van Afrika en Azië, bevat als gif het k-strophantine.

Strophantus gratus, eveneens uit de tropische gebieden van Afrika en Azië, bevat als gif het g-strophantine, het ouabaïne.

5.1. Van Hasselt behandelt op pp. 400-415 het strychninevergiftig. Dit venenum tetanicum werd toegepast in pijlvergiften en als geneesmiddel. Oorzaken van de vergiftiging zijn:

Gifmoord:

Met behulp van bier en pillen om de bittere smaak te maskeren; als pijlvergif in strijd en jacht en als krisvergif voor ter dood veroordeelden.

Zelfvergiftiging:

Bij geneeskundigen (een weinig aantrekkelijke manier om de dood te zoeken).

Oeconomische vergiftiging:

Het misbruik van kraanogen tot het vangen van gevogelte dat als delicatessen wordt geserveerd. Als muizen- en rattengif onder de naam 'blind geboren', waardoor mensen menen dat strychnine slechts giftig is voor dieren, die blind worden geboren. Van Hasselt weet beter, maar meent overigens wel dat jonge dieren, vooral als ze nog blind zijn, zeer gevoelig zijn voor strychnine.

Technische vergiftiging:

Vervalsing, biersoorten worden koppig gemaakt met zaden van de braaknoot of St. Ignatiusbonen.

Medicinale vergiftiging:

Het te ruim gebruiken of te snel laten stijgen van doses van Strychnaceae, in- en uitwendig. Het volksgebruik van de St. Ignatiusbonen als koortsmiddel. Gebruik van de braaknootzaden als aphrodisiacum en abortivum. Verwisseling van kreeftsoogen met kraanogen. Kreeftsoogen zijn twee kalkachtige lichamen in de maag van een rivierkreeft, de kalk is calcium-carbonaat, dierlijke stof en een weinig calciumfosfaat. Kraanogen of naar het Duits kraaienogen zijn volgens Pereira (1846) de zaden van een appelgrote bes van de *Strychnos nux-vomica* of Gemeene Kraanoogenboom uit Indië. De zaden bevatten strychnine en brucine, de bast van de boom slechts brucine. St. Ignatiusbonen zijn de zaden van een peervormige vrucht van de *Strychnos ignatia*, een boom die thuishoort op de Philippijnen.

5.2. Van Hasselt laat op het hoofdstuk *venena strychnacea* direct het hoofdstuk *venena sagittaria* volgen, omdat strychnine het meest bekende pijlvergif is. De overige pijlvergiften zijn slechts in te delen op basis van de werelddelen waarin hun gebruik is waargenomen.

Een aantal van de verschijnselen van de strychninevergiftiging kan Van Hasselt bevestigen uit eigen waarnemingen met de pijlvergiften. Hij heeft diverse dierproeven kunnen uitvoeren omdat hij van verschillende zijden van monsters werd voorzien. Hij bedankt een aantal met naam vermelde officieren van gezondheid, de hoogleraren Mulder en Schroeder van der Kolk, zijn medelers Mourix Kuypers en Persille en de apotheker De Vrij voor deze geschenken. Deze onderzoeken zijn niet in detail beschreven, maar moeten in de periode van 1840 tot 1858 zijn uitgevoerd. Van Hasselt merkt in een aantal noten bij het hoofdstuk "Verschijnselen" op dat hij bij konijnen na aanbrengen van pijlvergif en opgeloste strychnine in huidwondjes tetanus zag optreden. Als er binnen twee uur geen tetanische verschijnselen optreden, is het levensgevaar als regel verdwenen. Bij honden zag hij dat deze dieren de nux vomica en strychnine niet uitbraken, wat zij met de meeste vergiften wel doen. De naam braaknoot acht hij derhalve niet terecht. Verder zag hij dat bij konijnen en honden vóór de tetanus de pupil vernauwd is en gedurende de tetanus verwijdt.

Economische en wetenschappelijke motieven vormden in de negentiende eeuw voor Europese overheden, handelslieden en onderzoekers de aanleiding om zich te verdiepen in de bevolkingen van de overzeese gebiedsdelen. Anthropologen wensten de primitieve volkeren te leren kennen, andere natuurwetenschappers de natuur waarin deze stammen hun bestaan vonden.

In dit beeld past ook de versterkte aandacht voor de pijlvergiften, de natuurhistorische afkomst en de fysiologische werking. Pijlvergiften en plantendelen werden naar Europa overgebracht voor onderzoek naar de giftige werking. Physiologen onderzochten de werking van de stoffen in dierexperimenten en gebruikten de stoffen als instrument om door te dringen in de fysiologie van organismen. Scheikundigen onderwierpen de pijlvergiften en plantendelen aan hun scheidingsmethoden en trachtten de werkzame stof te isoleren. De geïsoleerde stoffen kwamen voor bevestiging in handen van physiologen. Het was een moeilijk onderwerp voor de westerse onderzoekers, zij bevonden zich op onbekend terrein en de inlandse bereiders van de pijlvergiften probeerden hen om de tuin te leiden.

Voor Van Hasselt als arts-toxicoloog van de Militaire Geneeskundige Dienst hadden de pijlvergiften ook praktische betekenis. De officieren van gezondheid van de zeemacht werden bij hun begeleiding van de manschappen in de overzeese gebiedsdelen incidenteel geconfronteerd met gewonden door met gif bestreken pijlen. Van Hasselt constateert dat uit onder andere rapporten van de officieren van gezondheid W.G.I. Vernhout en G. van Overbeek de Meyer (1859), blijkt dat zij uitstekend waren voorbereid op dergelijke confrontaties en dat zij goede resultaten boekten bij de behandeling van gewonden. Als wederdienst en op verzoek namen vele officieren van gezondheid materiaal mee van hun reizen, waardoor Van Hasselt zijn kennis met betrekking tot de pijlvergiften kon uitbouwen. Hij ontwikkelde zich door deze gezamenlijke inspanningen in Nederland tot de centrale figuur op het gebied van de pijlvergiften en dit specialisme heeft bijgedragen tot zijn nationale erkenning als toxicoloog.

Van Hasselt is tot aan zijn pensioen in 1880 betrokken geweest bij het onderzoek van de pijlvergiften, ook al gaf hij sinds 1858 geen lessen meer in de vergiftleer. Internationaal heeft hij als kenner van de pijlvergiften weinig erkenning gevonden. Zijn latere werk, opgenomen in de Verslagen van de Koninklijke Akademie voor Wetenschappen, zal voor onderzoekers uit andere landen moeilijk toegankelijk zijn geweest. Op zijn Franse publicaties (zie II) over de Afrikaanse pijlvergiften heeft als enige de hooggeleerde Fraser uit Edinburgh gereageerd.

In het laatste kwart van de negentiende eeuw was het onderzoek van de pijlvergiften ook praktisch geheel in handen van Duitse onderzoekers. Zij waren zo bedreven in farmacologisch en toxicologisch onderzoek dat zij de richting en methoden van onderzoek bepaalden en de gegevens van anderen konden verwaarlozen. Zie de Handboeken van Louis Lewin en Rudolf Kobert.

Op pp. 415-431 geeft Van Hasselt van de *Venena sagittaria* het volgende overzicht:

Europese pijlvergiften:

Vergiften uit de Ranonkelfamilie o.a. nieskruid en monnikskap (*Veratrum album* en *Aconitum napellus*). Zij zijn slechts historisch van betekenis.

Aziatische pijlvergiften:

Met name op de eilanden van de Oost-Indische Archipel en de Philippijnen. Oepas, Upas en Ipo betekenen gif. Oepas radja, vorstelijk vergif, uit de wortels van de *Strychnos tieuté*. Het werd uit de wortels bereid door koking. Het heeft een bittere smaak en is oplosbaar in alcohol. Pelletier en Caventou hebben strychnine en brucine geïsoleerd, hetgeen door de werking werd bevestigd.

Oepas antsjâr of antjar, uit het melksap van de bast van de stam of takken van de *Antiaris toxicaria*, de Javaanse gifboom. Het sap werd niet gekookt, maar in de zon ingedikt. Als werkzaam beginsel heeft G.J. Mulder²⁸ het antiarine geïsoleerd. Hij ontving het sap van Prof. Blume toen deze in 1826 uit Buitenzorg repatrieerde (G.J. Mulder: "Verhandeling over het vergif van den Javaanschen upas-boom". Natuur- en Scheikundig Archief, deel V, 1837, p. 242).²⁸ Vele bekende physiologen hebben met dit vergif in dierexperimenten gewerkt, onder andere Delille, Magendie, Andral, Pelletier, Caventou, Horsfield, Brodie, Emmert, Leschenault, Bernard. Er is geëxperimenteerd op hoenders, konijnen, apen, paarden en buffels. Van Hasselt heeft onderzoek herhaald op konijnen. Het oepas antjar behoort tot de venena spinalia en staat wat werking betreft tussen oepas radja en de oerari-soorten in. Oepas radja geeft overprikkeling van het ruggenmerg met tetanus. Oerari-soorten geven verlamming van het ruggenmerg. Oepas antjar geeft prikkeling van het ruggenmerg met convulsies.²⁹

De onderzoeksresultaten van Van Hasselt met Oepas antjar komen niet overeen met de latere bevindingen van andere onderzoekers, behandeld in de werken van Kobert (1902) en Lewin (1923). Deze schrijven dat antiarine primair op het hart werkt en dat de zenuwstoornissen secundair zijn. Of Van Hasselt heeft gewerkt met een gemengd pijlvergif of hij heeft de verschijnselen niet juist geïnterpreteerd.

Amerikaanse pijlvergiften (uitsluitend Zuid-Amerika):

Er heerst nog veel botanische verwarring over de gifplanten. Collectiefnaam voor het vergif is oerari. De algemene mening is dat het om drie hoofdsoorten gaat: oerari of woorara, curare en tikunas. Van Hasselt acht het niet onwaarschijnlijk dat de eerste twee en mogelijk alle drie dezelfde afkomst hebben. Hij spreekt dit vermoeden uit op grond van de klinische verschijnselen. De genoemde soorten bewerken alle drie verlamming en geen tetanus of stuipen. Later stelt Van Hasselt dit vermoeden enigszins bij en is dan van mening dat de verschillende volksstammen in Zuid-Amerika, evenals in Afrika en Azië, als pijlvergif meestal een mengsel gebruiken van vergiften die afkomstig zijn van planten en dieren die in hun regio voorkwamen.

A. von Humboldt en de gebroeders Schomburgk (1844) hebben veel bijgedragen tot een betere beschrijving van deze vergiften.

- Oerari hoort thuis in Engels en Hollands Guyana. Het werd verkregen door het uitkoken van de bast van jonge takken van de *Strychnos toxifera*, de *S. cogens* en de *S. schomburgkii*. Het gif was zeer bitter van smaak. Het verdoofde het ruggenmerg en doodde door verlamming der ademhalingsspieren.

²⁸Snelders wijdt in zijn werk enkele pagina's (93-108) aan de persoon en het werk van G.J. Mulder. Voor het vele incidentele onderzoek verwijst hij naar andere schrijvers. W. Labruyère bespreekt in zijn dissertatie "G.J. Mulder, 1802-1880" (Leiden, 1938) op pagina 68 het onderzoek van antiarine. Het blijkt te gaan om een chemisch-analytisch onderzoek met als bijzonderheid de opmerking dat de werking van antiarine bij aanwezigheid van suiker veel heftiger is dan een oplossing in zuiver water. Van Hasselt schrijft in zijn "Handleiding der Vergiftleer" dat Mulder hem een ruime hoeveelheid antiarine ter beschikking heeft gesteld en dat zij onafhankelijk van elkaar hebben vastgesteld dat 0,25 tot 6 mg antiarine dodelijk is voor een konijn.

²⁹Magendie maakt als eerste onderzoeker een onderscheid tussen een convulsie en een tetanische kramp. Uit zijn klinische beschrijving valt niet op te maken of zijn onderscheid overeenkomt met het onderscheid in deze begrippen in de hedendaagse geneeskunde.

- Curare werd gebruikt door de Indianenstammen uit het stroomgebied van de Orinoco. Bereiding eveneens uit de bast van Strychnossoorten. Werkzaam bestanddeel was curarine. De werking van curare was identiek aan die van oerari en meer analoog met opium dan met strychnine. Cl. Bernard vond dat de innervatie der spieren door curare zeer spoedig werd vernietigd. Van Hasselt heeft bij konijnen onderzoek gedaan met zeer oud pijlvergif en zag de dood pas na een half uur intreden.
- Tikunas was in gebruik bij de Indianenstammen uit het stroomgebied van de Amazone. Als moederplant werd genoemd de *Cocculus amazonum*, maar deze was botanisch nog niet behoorlijk gekarakteriseerd. Het werd verkregen door het uitkoken van de jonge loten. Van de drie vergiften is Tikunas het langst bekend, Fontana, Albinus, Van Musschenbroek en Van Swinden hebben met het Tikunas reeds onderzoek gedaan. Het vermoeden bestond dat het gif analoog was aan picrotoxine uit de Anamirta of *Menispermum cocculus*, een klimplant uit de Oost-Indische Archipel. De zaden, de kokkelkorrels, werden gebruikt om luizen te bestrijden en vissen te vangen. Het gif behoorde tot de venena acria-narcotica. Bij de mens zag men alle verschijnselen van een irriterende vergiftiging: maag- en buikpijn, diarree, gevolgd door een verlamming van de willekeurige spieren, slaapzucht, een enkele maal stuipen. Morphine zou als dynamisch tegengif van picrotoxine werkzaam kunnen zijn.

Door gebrek aan onderzoeksmogelijkheden kon Van Hasselt zijn vermoedens over de samenstelling van de curarevergiften niet hard maken. Het is overigens niet waarschijnlijk dat hij met meer onderzoeksfaciliteiten meer gegevens had verkregen. Zelfs Louis Lewin schrijft in 1923 dat over de werkzame bestanddelen van curare het laatste woord nog niet is gesproken, terwijl hij al veel meer informatie uit de landen van herkomst heeft en over meer scheikundige mogelijkheden beschikt dan Van Hasselt. Lewin meldt, evenals Van Hasselt zonder bronvermelding, dat Leidse onderzoekers in de achttiende eeuw als eersten het Tikunasgif hebben onderzocht. Lewin noemt de curare een gifcompositie, samengesteld door speciale gifbereiders. Eén of meer Strychnossoorten vormen het voornaamste giftige bestanddeel van de curare.

De verschillende Strychnossoorten lopen uiteen in giftigheid. De *S. toxifera*, de *S. cogens* en de *S. castelnaei* leveren sterk giftige curare: 0,2 mg van een door Lewin gemaakte curare veroorzaakte subcutaan aangebracht de verlamming van een kikkors. Curare is een belangrijk handelsproduct in Zuid-Amerika. Het wordt verkocht in kalebassen, in bamboebuisjes, in aardewerkpotjes of in van bast gemaakte zakjes. De prijs wordt bepaald door de giftigheid van het product, in feite door kwaliteit en kwantiteit aan Strychnossoorten. Met andere vergiften, bijvoorbeeld de *Cocculus amazonum*, wordt getracht de activiteit van de goedkopere curares op peil te houden. De overeenkomst tussen het Oost-Indische picrotoxine en het vergif van de Zuid-Amerikaanse *Cocculus amazonum* is nooit bevestigd. De door Van Hasselt geschetste mogelijkheid dat de drie soorten pijlvergif in Zuid-Amerika dezelfde afkomst hebben, onderschrijft Lewin. De drie soorten pijlvergif zijn mengsels van de ter plaatse beschikbare vergiften. Curare is van alle drie mengsels een component, zij het dat de moederplanten niet alle evenveel curare bevatten.

Lewin stelde in zijn dierproeven vast dat curare oraal gegeven ook verlamdend werkt; de orale dosis is ruw weg de honderdvoudige van de subcutane dosis. Curare wordt als zodanig snel afgescheiden; urine van behandelde dieren is bij injectie giftig voor andere dieren.

Afrikaanse pijlvergiften:

Van Hasselt weet in zijn Handleiding der Vergiftleer alleen te melden dat stammen in de Kaapse binnenlanden pijlvergiften gebruiken. Zij zouden zich bedienen van het sap van de Amaryllis of *Haemanthus toxicaria* en van het melksap van Rhus- en Euphorbiasoorten. Van de pijlvergiften uit West-, Centraal- en Oost-Afrika is dan nog niets bekend.

Voor de therapeutische behandeling van pijlverwondingen verwijst Van Hasselt naar enkele hoofdstukken in de Algemene Inleiding, deel I. Hij vult de mechanische behandeling aan met een chemische: het kaliumjodide zou als antidotum kunnen werken omdat het gevormde strychninejodide minder giftig is dan andere strychnineverbindingen. Voor de symptomatische behandeling van strychninevergiftingen stelt hij antitetanica voor zoals morphine, chloroform, hachisch, coniine, medicinale blauwzuurbereidingen, met name de aqua laurocerasi; tabakclysma's en kunstmatige ademhaling in geval van asphyxie, soms ondersteund door tracheotomie.

Voor de Zuid-Amerikaanse pijlgifverwondingen geldt dezelfde mechanische en chemische behandeling; symptomatisch zijn opwekkende middelen nodig zoals camphora, moschus, alcoholica, enzovoort. Een lang voortgezette kunstmatige ademhaling is nuttig, evenals luchtinblazingen.

Verslagen voor de KAW

In 1856 werd Van Hasselt benoemd tot lid van de KAW.

Zijn eerste verslag voor de KAW in 1858 betreft het pijlvergif van de Poggi-eilanden, gelegen langs de zuidwestkust van Sumatra. Officieren van gezondheid hadden met gif bestreken pijlen en bladeren van een plant meegebracht. Van Hasselt heeft het afgeschraapte gif, een bladerenpoeder en een bladerenextract onderzocht met konijnen, hoenders, een kikkors en een hond als proefdieren. Op grond van de resultaten kwam hij tot de conclusie dat het gif identiek was aan oepas antjar van de *Antiaris toxicaria* en dat de bladeren waren meegegeven ter mystificatie of afkomstig van een plant die als hulpstof gebruikt was.

Omdat voor scheikundig onderzoek te weinig materiaal beschikbaar was, heeft Van Hasselt gebruik gemaakt van het kikkorshart als fysiologisch reagens, zoals Brodie, Kölliker, Pelikan en anderen deze hebben toegepast voor de toxicologische herkenning. Pelikan heeft aangetoond dat de stilstand van het hart in systole kenmerkend is voor de werking van het antjar; oepas radja en curare doen dat niet.³⁰

Van Hasselts tweede verslag in de KAW is van 1861. Hierin verhaalt hij van een confrontatie van een verkenningsploeg aan de zuidwestkust van Sumatra met inboorlingen van de Mentaweh-eilanden. De eilanders overvielen met pijlschoten een prauw en een sloep met manschappen. Drie personen, waaronder de luitenant, werden gedood, vier werden gewond. Om deze overval te bestraffen werd een expeditie uitgestuurd en de vijandige kampong verwoest. Tijdens deze strafexpeditie werden de troepen regelmatig door eilanders aangevallen. De

³⁰E.W. Pelikan: Beiträge zur gerichtliche Medizin, Toxikologie und Pharmakodynamik (Würzburg, 1858). Kölliker en Pelikan waren vol lof over Van Hasselts Handleiding der Vergiftleer. Het zich beschermen door een dikkere kleding is een van ouds bekende prophylactische maatregel. Rumphius schreef in 1650 in zijn Amboinesé Kruidboek over een opperkleed van zeemleer om zich tegen de spat- of blaaspijltjes te beschermen. Een lederen jack is nog steeds een geliefd kledingstuk.

gifpijlen werden direct uitgetrokken, de wonden uitgezogen en gedilateerd, kopglazen gezet, de wonden met ammonia liquida behandeld en verbonden en ammonia liquida werd ingegeven.

Bij allen volgde zwelling der watervaatsklieren met pijn langs de loop der watervaten; inwrijving met kwikzalf bewees daartegen goede diensten. Om ontsteking tegen te gaan werden bloedzuigers gezet. Geen van de patiënten is verloren gegaan. "Waarlijk de geneeskunde heeft hier één van haar schoonste triomfen mogen vieren".

De officieren van gezondheid der Marine W.G.I. Vernhout en G. van Overbeek de Meyer, bij de confrontatie betrokken, hebben met de pijlen proeven uitgevoerd bij kippen, duiven en een aap. Zij kwamen tot de conclusie dat het gif het oepas antjar was.

Van Hasselts derde verslag in de KAW is van 1872. In 1868 werd hem door een particulier uit Kaap de Goede Hoop, tijdelijk te 's-Gravenhage verblijvend, een boog en een koker met pijlen toegezonden, veroverd op de wilde Bosjesmannen langs de Hartebeestrivier. De Nederlander wilde graag weten om welk gif het ging en welk tegengif van nut kon zijn, alvorens naar de binnenlanden van Zuid-Afrika terug te keren.

Van Hasselt heeft de literatuur over de pijlvergiften bijgehouden en denkt daarom een aanvulling te kunnen geven op zijn korte hoofdstuk Afrikaanse pijlvergiften in de tweede druk van zijn Handleiding der Vergiftleer. Tot de literatuur behoorde een dissertatie van G. Krebs: "De Afrorum veneno sagittario" (Berlijn, 1832), waarin het onderzoek beschreven was dat Krebs onder leiding van Prof. Hertwig aan de Berlijnse Veeartsenijschool met het Kaapse pijlvergif had uitgevoerd bij duiven, hoenders, konijnen, honden, katten, schapen, kalveren en paarden. Het collectieve vergiftigingsbeeld omvatte onrust, duizeling, pupilverwijding, braking, vloeibare ontlasting, herhaald urineren, benauwdheid en hartkloppingen. Het gif behoorde kennelijk tot de venena narcotico-acria en vertoonde een overeenkomst met de symptomen van een oepas antjar-vergiftiging.³¹

Van Hasselt heeft dan zelf met assistentie van ambtgenoot Kooyker het Kaapse pijlvergif onderzocht op een kikkerhart. Het hart van de behandelde kikker stond stil in systole. Het Oost-Indische antjar deed dat ook, maar het onbekende gif is minder snel werkend. Bovendien komt de *Antiaris toxicaria* in Afrika niet voor. Van Hasselt hield het voor mogelijk dat het Kaapse en het West-Afrikaanse pijlvergif van dezelfde moederplant afkomstig zijn en voor het laatstgenoemde pijlvergif denkt hij aan een Echitessoort uit de familie van de Apocynaceae. Hij komt niet terug op zijn mededeling in de Handleiding der Vergiftleer, dat naar beweerd wordt de Kaffers, Hottentotten en Bosjesmannen zich voor hun pijlvergif bedienen van de bol van de *Amaryllis* of *Haemanthus toxicaria*. Jaren later blijkt uit het onderzoek van Lewin dat deze bewering correct was.

Alhoewel Van Hasselt zelf zijn onderzoek oppervlakkig vond, stuurde hij het verslag ervan in voor publicatie in de Archives Néerlandaises des sciences exactes et naturelles.¹¹ De hoogleraar Th.R. Fraser uit Edinburgh schreef Van Hasselt naar aanleiding van de publicatie dat hij het Oost-Afrikaanse pijlvergif had onderzocht in experimenten met konijnen, honden, katten en duiven. In deze experimenten was gebleken dat het Oost-Afrikaanse pijlvergif in werking overeenkwam met een alcoholisch extract uit het Strophantuszaad, beide waren hartvergiften. Fraser vroeg zich in zijn brief af of het West-Afrikaanse pijlvergif niet identiek kon zijn met het Oost-Afrikaanse pijlvergif.

³¹Van Hasselt vond deze dissertatie in een boekenstalletje, toen hij door Amsterdam wandelde na de overplaatsing van de RKMG in 1868 naar het Athenaeum Illustre.

Van Hasselt reageerde daarop met een tweede mededeling in de Archives Néerlandaises, waarin hij de achtergronden vergeleek van het pijlvergif dat hij Guinees pijlvergif noemde, en van het pijlvergif van Fraser, door deze 'Kombé Arrow-poison' genoemd. Van Hasselt kwam tot de conclusie dat Fraser gelijk had met zijn veronderstelling en liet zijn benaming 'Guinees pijlvergif' vallen.

Fraser reageerde opnieuw en deelde Van Hasselt mee dat het vergif afkomstig was van een houtachtige klimplant die door Prof. Oliver te Kew aanvankelijk was gedetermineerd als *Strophantus hispidus*, een plantensoort uit de familie van de Apocynaceae. Later was hij daarop teruggekomen en had de plant als een nieuwe soort aangewezen, de *Strophantus kombé*.

Van Hasselt zet in een vierde verslag in de KAW van 1873 deze ontwikkelingen inzake het West- en Oost-Afrikaanse pijlvergif uiteen. Later wordt ook deze kennis weer achterhaald. Lewin (1923)¹⁴ geeft aan dat er in Afrika vele Strophantussoorten groeien. De glycosiden verschillen in de aanhangende suikers, maar niet in werking. De *Strophantus kombé* is geen aparte soort, de plant is identiek aan de *Strophantus hispidus*.

De officier van gezondheid Dammann brengt een pijlkoker met enige gifpijlen mee uit het land der Somali's, Oost-Afrika. Uit onderzoek in het Physiologisch Laboratorium van Prof. Place te Amsterdam blijkt dat het gif niet strychnine-houdend is, maar een toegezegd vergelijkend onderzoek met het Kombépijlvergif is niet gerealiseerd.

Van Hasselts vijfde verslag in de KAW van 1877 is zijn derde mededeling over de Afrikaanse pijlvergiften en betreft het pijlvergif van een Kafferstam uit Zuid-Afrika. De pijlkoker met gifpijlen ontving Van Hasselt van de secretaris van de Nederlandse Maatschappij ter Bevordering van Nijverheid te Haarlem, F.W. van Eeden. De pijlkoker met pijlen was bestemd voor plaatsing in het Koloniaal Museum, toen nog in Haarlem.

Aangezien Van Hasselt persoonlijk niet meer in de gelegenheid was om toxicologisch onderzoek uit te voeren, heeft hij Van Braam Houckgeest, officier van gezondheid en aangewezen voor het onderwijs van de militaire kwekelingen te Amsterdam, verzocht dit onderzoek voor hem te doen.

Van Hasselt was toen Inspecteur-Generaal van de Militaire Geneeskundige Dienst en woonde in 's-Gravenhage. Van Braam Houckgeest deed zijn onderzoek in het Physiologisch Laboratorium van het Athenaeum Illustre en heeft de resultaten gepubliceerd in het Nederlands Militair Geneeskundig Archief van 1877. Van Hasselt kwam tot de conclusie dat het fysiologisch onderzoek van Van Braam Houckgeest in waarnemingen veel nauwkeuriger is dan het onderzoek van Kooyker en hemzelf een kleine tien jaar daarvoor. Het Kafferpijlvergif is in een kikkerproef vergeleken met het pijlvergif van de Bosjesmannen en met het Kombépijlvergif. Alle drie hebben een werking op het zenuwapparaat van het hart, waarbij het effect van het Kafferpijlvergif sterk gelijkt op dat van het vergif van de Bosjesmannen. Om tot zekerheid te geraken is het noodzakelijk meer botanische en chemische onderzoeken te doen.

Van Hasselts zesde verslag in de KAW van 1880 gaat over de afkomst van het curare. Dit pijlvergif is door het werk van Claude Bernard (1856)¹ wereldvermaard geworden. Curare-preparaten kunnen door het gebruik van verschillende Strychnossoorten een zesvoudig krachtsverschil hebben.

Van Hasselt bleef ervan overtuigd dat de Indianen slangengif verwerken in hun curare-composities. Hij verbaasde zich erover dat de Strychneae uit Zuid-Amerika een geheel andere werkzame stof bevatten dan de Strychneae uit Zuid-Azië. Hij meldt niet dat de Strophantus-soorten uit tropisch Afrika weer een geheel andere actieve stof bevatten terwijl in zijn tijd deze plantensoorten ook nog tot de Apocynaceae worden gerekend. In moderne literatuur behoren de Strophantussoorten met de Vincasoorten, de Rauwolfiasoorten en de *Nerium oleander* tot de Apocynaceae, de hondsgif- of maagdenpalmfamilie en de Strychnossoorten tot de Loganiaceae, de braaknootfamilie.

Het werk van Van Hasselt over de pijlvergiften samenvattend, kan worden gesteld dat zijn onderzoek hoofdzakelijk literatuurgericht was en dat zijn experimenteel onderzoek te fragmentarisch was om de grenzen van kennis te verleggen. Hij had mogelijk wel anders gewild, maar hij had te werken binnen zijn opdracht en faciliteiten van de Militaire Geneeskundige Dienst. Hij had bij zijn dierexperimenteel werk de hulp van de vierdejaars kweelingen, maar had niet de steun van onderzoekers verbonden aan klinieken of instituten van Hogescholen. Van Hasselt had een brede belangstelling en een brede taakstelling en ook dat vormde een belemmering voor onderzoek in de diepte.

Door zijn onderzoek en lessen waren de militair-geneeskundigen die naar de overzeese gebiedsdelen werden uitgezonden goed bekend met de vergiften die zij konden ontmoeten en goed voorbereid op de maatregelen die zij dienden te nemen. Met zijn onderzoek aan de pijlvergiften heeft Van Hasselt voldaan aan de militaire doelstelling. Natuurwetenschappelijk gezien heeft hij het probleem niet opgelost en in de latere wetenschappelijke literatuur wordt zijn onderzoek dan ook weinig of niet aangehaald.

*VI.1.3. Artikelen over toxicologische onderwerpen in wetenschappelijke en populaire tijdschriften
Nederlandsch Lancet, Tijdschrift voor de geneeskundige Wetenschappers in haren geheelen omvang.
2^e serie, 1^e jaargang, 1845/46, pp. 129-142:*

- Over tabaksrook-klisteren: In dit artikel beschrijft Van Hasselt de geschiedenis van de tabaksrookklisteer als goed en kwaad vergif en de onderzoeksbevindingen in de West-Europese landen.

2^e serie, 2^e jaargang, 1846/47, pp. 293-321:

- Over tegengiften: Van Hasselt onderscheidt tegengiften in drie groepen. Specifieke antigiften zijn eiwitten tegen minerale vergiften, looizuur tegen plantaardige vergiften en chloor tegen dierlijke vergiften. Dynamische tegengiften zijn de empirisch gevonden middelen, die op onbekende wijze werken als er reeds vergiftigingsverschijnselen zichtbaar zijn. Voorbeelden zijn koffiedrank tegen een opiumvergiftiging en ammonia tegen een blauwzuurvergiftiging. 'Dynamisch' wijst op de kracht, niet op de wijze van werking. Chemische tegengiften zijn de ware antidota, zij gaan met het vergif een chemische verbinding aan. Voorbeelden zijn azijnzuur met loog en ijzeroxidehydraat met arseen. Van Hasselt hecht, zoals meer van zijn tijdgenoten, beperkte waarde aan de dierproeven van Orfila.

2^e serie, 2^e jaargang, 1846/47, pp. 596-603:

- Over het ijzeroxidehydraat als tegengif van acidum arsenicosum: Behalve voor moord en zelfmoord wordt arsenicum toegepast voor het verdelen van ongedierte, voor het vermengen met zaaigraan, voor het balsemen van lijken en als goed vergif uitwendig tegen de schurft van schapen en tegen kanker bij de mens. De voor- en nadelen van vele antidota worden besproken, onder andere het door Bertrand in 1813 beproefde en door Orfila verworpen houtskool en de daarna door Garrod geïntroduceerde beenderkool. De ijzerverbindingen, onder andere crocus martis, zijn de in de praktijk meest toegepaste tegengiften in geval van een arsenicumvergiftiging. Van Hasselt bevestigt in proeven met konijnen dat de verbinding van ijzeroxidehydraat met rattenkruit giftig blijft en dat ijzeroxidehydraat in hoge doses zelf ook giftig is. Niettemin acht hij de toepassing aanvaardbaar, mits ook andere hulpmiddelen, zoals een zacht braakmiddel, worden gebruikt. Het ijzeroxide in water moet door de apotheker volgens het recept van een pharmacopoea worden gemaakt, het in de praktijk gebruikte koelwater van grofsmederijen is waardeloos.

2^e serie, 2^e jaargang, 1846/47, pp. 150-162:

- Boekbespreking van "Beknopte tafel der vergiftigingen", uit het Frans vertaald door J.A. Goedbloed: Er zijn vele vergiftkundige tafels in omloop, maar in de ogen van Van Hasselt zijn de goede schadelijk en de slechte gevaarlijk. Zij voldoen niet aan de vereisten van volledigheid en juistheid. Het indelen van vergiften in vier klassen: ontstekende, verdovende, ontstekend-verdovende en bijzondere vergiften, heeft als nadeel dat de eigenaardigheden van een vergif te weinig aandacht krijgen. Met name de laatste twee klassen noemt Van Hasselt bonte groepen. Hij wijst op een groot aantal omissies en onjuistheden in het werk van de onbekende Fransman. De maagpomp als behandelingsmiddel wordt in het geheel niet genoemd. Van de narcotische vergiften wordt gezegd dat zij werken na absorptie in de bloedbaan en alhoewel Van Hasselt deze gedachte aanhangt is het onder toxicologen nog steeds een strijdpunt. Bij de braakmiddelen als antidota wordt geen onderscheid gemaakt in de zacht- en sterkwerkende middelen, terwijl een keuze daarin voor de eerste twee klassen van vergiften van essentieel belang is. Van de loodvergiftiging geeft Van Hasselt aan dat hij liever een ons van het vergif inneemt dan de gelijke hoeveelheid van het voorgestelde antigif zwavelwaterstof of alcoholische sulfiden opgelost in water. Hij laat zich in deze boekbespreking kennen als een voorstander van de individuele behandeling van vergiften.

2^e serie, 2^e jaargang, 1846/47, pp. 683-692:

- Boekbespreking van "Handleiding tot het leeren kennen en behandelen der vergiftigingen", naar het Engelsch van Dr. A. Todd Thomson: De handleiding is door de vaderlandse kunstgenoot Kilian vanuit het Hoogduits overgebracht in de Nederduitse taal. Het boekje is geschreven voor de praktische geneesheer en dat is de reden dat niet alle vergiften worden behandeld. Kwalijk is dat er met de vertalingen fouten geslopen zijn in de chemische en plantennamen. Jodium als tegengif bij metaalvergiftigingen, een Franse vinding, wordt niet genoemd. De aanbeveling om de maagpomp te gebruiken bij een kopervergiftiging wordt door Van Hasselt in twijfel getrokken. Thomson heeft zelf de tekst van de handleiding uitgegeven als aanhangsel bij een uitgebreide 'pharmaceutische' arbeid. Van Hasselt vraagt zich af of Thomson wel heeft ingestemd met een zelfstandige en bewerkte uitgave van zijn aanhangsel.

2^e serie, 4^e jaargang, 1848/49, pp. 496-482:

- Over vergiftiging door kwikdampen en het gevaar van hun oeconomisch-technisch gebruik: Van Hasselt geeft als inleiding een aantal in de literatuur beschreven vergiftigingen door kwikdampen. Hij gaat dan over op het gebruik van kwikdampen in woon- of slaapvertrekken als bestrijdingsmiddel van wandluizen. Hij was door een particulier, die openbaarmaking wenste, op de hoogte gesteld van een incident in het noorden van het land. Het slaapvertrek van een huurhuis werd rondom dichtgeplakt. In het verwarmde vertrek werden pannen geplaatst die gevuld waren met vloeibaar kwik. Bij het openen van het vertrek na vier dagen vond men alles overdekt met een witachtige aanslag. Nadat alles was schoongemaakt en 36 uur was geventileerd, werd het vertrek in gebruik genomen door een jonge vrouw met haar driejarig kind. Na drie nachten in het vertrek geslapen te hebben, meestal met open raam, werd de moeder ziek en twee dagen later het kind. Bij de moeder openbaarde zich blaasjes in de mond en pijn in alle tanden en kiezen, bij het kind een pijnlijke mond en gezwollen tandvlees. Beide patiënten konden alleen maar vloeibaar voedsel tot zich nemen. De ontboden geneesheer dacht aan tongblaar die destijds onder het vee heerste. De huisgenoten dachten niet aan de berokingsgeschiedenis, informeerden daardoor ook niet de behandelende arts en moeder en kind bleven in het vertrek slapen. Er ontwikkelde zich een speekselvloed, een eigenaardige foetor ex ore en nachtelijke koortsen. Eerst acht dagen na het begin van de aandoening kwam door herhaald vragen van de arts de herinnering aan de kwikberoking weer bovendrijven en het slaapvertrek werd zonder dralen gesloten. De moeder kreeg na vier weken een abortus, de patiënten herstelden langzaam en werden na een half jaar genezen verklaard. Een dienstmaagd die ter oppassing der zieken ook drie dagen in het slaapvertrek had doorgebracht, werd eveneens ziek, maar in mindere mate.

Door navragen en literatuur doornemen kwam Van Hasselt erachter dat hij geen uitzonderlijke casus had beschreven. Wandluizen kwamen veel voor en kwikberoking was de gebruikelijke behandeling, ook in Frankrijk en België. Goede ventilatie had wel enig effect, want de chronische beefverlamming en het totale verlies van tanden waren niet opgetreden. De kwikdamp dringt zelfs in gesloten kasten door, de daarin bewaarde gouden sieraden werden geamalgameerd. Zwavel als ontsmettingsmiddel wordt genoemd, maar Van Hasselt acht dat nut nog niet bewezen.

2^e serie, 5^e jaargang, 1849/50, pp. 81-99:

- Over het vergiftig vermogen van metallisch kwik, vooral in den vloeibaren toestand: Van Hasselt komt terug op de grijswitte aanslag die vloer en voorwerpen in het slaapvertrek bedekte en op het wel of niet giftig zijn van vloeibaar kwik. Hij heeft in de handboeken van Büchner, Pereira en Orfila gelezen dat het neerslag in feite fijn verdeeld vloeibaar kwik is. De kwikdruppels worden zichtbaar als het neerslag in een mortier wordt verweven. Door moeder en kind is vloeibaar kwik ingeademd.

Vloeibaar kwik als zodanig en in de vorm van pillen en zalf werden al in de zestiende eeuw als geneesmiddel toegepast. Als zodanig oraal ter opheffing van hardnekkige darmverstoppingen, beklemden breuken en darminkokering en ter uitdrijving van ingeslikte muntstukken. Als kwikzalf uitwendig en kwikpillen inwendig tegen de

venerische ziekte syfilis. Dierproeven aan het begin van de negentiende eeuw, onder andere door Orfila, toonden aan dat vloeibaar kwik in het proefdier geen physiologische werking had. De bevindingen in de dierproeven stemden evenwel niet overeen met sommige ervaringen in de praktijk. Verschijnselen als speekselvloed en verlies van tanden en kiezen traden op na inwendig gebruik van metallisch kwik. Van Hasselt veronderstelde na bestudering van de literatuur dat de uiteenlopende ervaringen het gevolg waren van de verschillen in toegepaste hoeveelheden. Een grote hoeveelheid vloeibaar kwik in één dosis wordt door het hoogspecifiek gewicht en door de adhaesiekrachten niet geabsorbeerd, terwijl kleine hoeveelheden in dagelijkse doses zich zullen verdelen en wel in het bloed zullen worden opgenomen.

Van Hasselt onderzocht zijn hypothese in een proef met een konijn. Hij diende het een maand lang dagelijks per maagsonde geringe hoeveelheden metallisch kwik toe. Toen het konijn gezond bleef bracht hij enkele hoge doses kwik in en weer waren er geen ziekteverschijnselen zichtbaar behalve een abortus. Een half jaar later had collega Bauduin (1822-1885) een proefdier nodig voor zijn lessen in de weefselleer en hij offerde het konijn in overleg met Van Hasselt. Bij openen van de lichaamsholten zagen zij longen bezaaid met tuberkels en bij doorsnijden van de knobbels vonden zij abscessen met daarin duidelijke kwikbolletjes. Van Hasselt was verrast door deze bevinding en hij verbond er de conclusie aan dat metallisch kwik in kleine hoeveelheden toegediend vanuit de darm in het bloed overgaat en dat de giftige werking op afstand zich kan openbaren in een longaandoening. Hij achtte zich in zijn conclusies gesteund door A. Numan, hoogleraar aan 's Rijksveeartsenijschool, die had geschreven over runderen die leden aan een pneumonia mercurialis na een uitwendige behandeling met ruime hoeveelheden kwikzalf.

Van Hasselts dierexperiment en de daaruit getrokken conclusies wijken niet af van de in die tijd gevolgde procedures. Ondanks de primitieve opzet en gevolgtrekking is zijn hypothese over de absorptie van vloeibaar kwik, indien verdeeld toegediend, door veel later onderzoek juist gebleken. Het kwikonderzoek bij konijnen is opgenomen in de "Handleiding der Vergiftleer", p. 141 en p. 159.

2^e serie, 5^e jaargang, 1849/1850, pp. 743-747:

- Waarneming eener toevallige vergiftiging door *Datura stramonium* bij negen personen: Deze casus van een doornappelvergiftiging is Van Hasselt medegedeeld door zijn collega Matthijsen. In het voorjaar van 1841 had een welgesteld heer H. een aantal gasten uitgenodigd voor een kruidenwijnpartij. Hij had bij apotheker A. de daartoe gewoonlijk gebezigde kruiden besteld, maar zijn knecht ging naar apotheker B. die gewend was de heer H. te voorzien van herba stramonii als middel tegen zijn asthma. De vergissing werd niet opgemerkt en 's avonds tegen half acht werd het gezelschap de verraderlijke Meidrank aangeboden. Binnen een half uur vertoonden alle gasten vergiftigingsverschijnselen, waaronder hoogrood opgezet gelaat, tongverstijving met onverstaanbare spraak, verwijde pupillen met dubbelzien, motorische onrust met dwangbewegingen en verhoogde aandrang tot urinelozing. Na de gewone behandeling met emetica, purgantia, bloedonttrekking, opwekkende middelen en een lange nachtrust kwamen allen bij kennis met een sterk gevoel van vermoeidheid en onvermogen om geregeld te denken. Enkele patiënten klaagden nog dagen daarna over dubbelzien.

Van Hasselt constateerde dat wijn in strijd met de algemene opvatting geen goed antidotum is van plantenzuren en narcotica. Ondanks de gelijktijdige toediening van het plantenvergif en wijn braken de vergiftigingsverschijnselen door.

Er valt wel wat af te dingen op deze constatering, de extractiekracht van de wijn zal in het geval van de Meidrank hebben overheerst. Reeds de Oude Grieken wisten dat het te vroeg toedienen van wijn een averechts effect had op de werking als antidotum. Verder wordt er wellicht te veel belang gehecht aan de uitgebreide therapeutische behandeling en was een goede nachtrust voldoende geweest. Het is en blijft riskant om conclusies te trekken uit casuïstiek, in het bijzonder wanneer de opgenomen dosis van het vergif onbekend is.

3^e serie, 4^e jaargang, 1854/55, pp. 325-346:

- Over vergiftiging door lucifers: Witte fosfor is het giftige bestanddeel van luciferkoppen. Er werden in de tijd van Van Hasselt al miljoenen lucifers gefabriceerd. De recepten voor het luciferdeeg in de verschillende fabrieken en in de diverse landen liepen sterk uiteen. De berekende hoeveelheid fosfor in een luciferkop kon variëren tussen 0,05 mg en 1,2 mg. Er is dan al een uitgebreide casuïstiek van fosforvergiftigingen, kinderen knabbelden op de luciferkoppen, een doos lucifers viel ongemerkt in een ton karnemelk, kippen pikten weggeworpen luciferkoppen op, kinderen aten de rozijnen die als rattengif gevuld waren met luciferkoppen en werkers in de luciferfabrieken leden aan kaaknecrose.

Van Hasselt trachtte een weg te vinden in de chaos van gegevens en deed enig experimenteel onderzoek. Het verhaal over zijn onderzoek is terug te vinden in zijn Handleiding der Vergiftleer bij de behandeling van de fosfor, pp. 66-73.

Van Hasselt geeft J.E. de Vrij, apotheker te Rotterdam, de eer van het ontdekken van de rode fosfor als alternatief voor de witte. De Vrij toonde in 1851 in een reeks proeven op een hond aan dat de rode allotropische vorm van fosfor veel minder giftig is. In buitenlandse tijdschriften wordt De Vrij niet genoemd en geldt Schrötter (Wenen, 1845) als de ontdekker. De rode fosfor blijkt ook geschikt voor de fabricage van lucifers en in de jaren vijftig zijn in Engeland al enkele fabrieken overgeschakeld op rode fosfor. Een internationaal verbod op het gebruik van witte fosfor in de fabricage van lucifers komt pas in 1907 tot stand onder de naam Bernse Conventie.

Het Repertorium. Tijdschrift voor de Geneeskunde in al haren omvang

Van Hasselt is geneeskundig redacteur van 1850 tot 1854. "Ik acht het meer algemeen toegankelijk maken van het voornaamste, dat in den vreemde vooral door de periodieke pers voor onze wetenschap en kunst belangrijks wordt geleverd, ten behoeve van velen onzer Vaderlandschen Geneeskunstoefenaren niet slechts nuttig, maar zelfs noodig, opdat zij niet achterlijk blijven in de wetenschappelijke beoefening onzer kunst, gelijk ons door sommige buitenlanders, grootendeels ten onregte, wordt ten laste gelegd."³²

³²'Grootendeels ten onregte' wordt verder niet uitgelegd en lijkt in tegenspraak met het nuttig en nodig zijn. Voor praktiserende artsen was het niet ongewoon een achterstand te hebben, zelfs in de landen die in de wetenschappelijke geneeskunde voorop liepen. Kobert schrijft nog in 1892 dat meer dan de helft van de artsen, praktiserend in het Duitstalig gebied, geen lessen in de toxicologie hebben gehad.

Het Repertorium is een referatentijdschrift, onderverdeeld in een tiental rubrieken. De toxicologische referaten zijn opgenomen in de rubriek Hygiëne, Diaetetica, Pharmacologie en Toxicologie. Terwijl de vorige redacteur F. Rienderhoff, collega van Van Hasselt, met name aandacht gaf aan artikelen over goede vergiften, staan bij Van Hasselt de artikelen over de kwade vergiften centraal. Hij beperkt zich niet tot een samenvatting van het artikel, maar voorziet de meeste uittreksels van een uitvoerig commentaar.

De stand van zaken in de toxicologie is af te lezen aan het referaat 84, jaargang 1850, p. 81. Over de werking der vergiften zegt Blake in *The American Journal of the Medical Sciences*, July 1849, p. 97: "Vergiften werken alleen na hun overgang in de bloedstroom." Addison, Morgan, Christison en Taylor verdedigen het oude standpunt en zijn van mening dat vergiften ook dodelijk kunnen werken door onmiddellijke zenuwgeleiding, door de zgn. sympathische werking. Hun opvatting werd gevoed door de dodelijke werking van blauwzuur, die sneller is dan overeenkomt met de circulatiesnelheid van het bloed. Van Hasselt is het voorlopig met deze laatste onderzoekers eens. Het is niet ondenkbaar dat de opleiding in het geneeskundig stelsel van Broussais nog meespeelt in zijn gedachtevorming. Ziekten begonnen als gastritis en werden door het om de maag liggende zenuwnetwerk naar andere organen geleid. Over de invloed van chemische stoffen op de prikkelgeleiding in het zenuwstelsel is dan nog niets bekend.

De overige artikelen van Van Hasselt in het *Nederlandsch Weekblad voor Geneeskundigen*, in de Aantekeningen van het Verhandelde in de Sectievergaderingen van het Provinciaal Utrechtsch genootschap van Kunsten en Wetenschappen, in het *Tijdschrift der Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst*, in het *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, in de *Verhandelingen, Mededelingen en Processen Verbaal van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen, afdeling Wis- en Natuurkunde* en in de populaire tijdschriften *Pantheon* en *Schat der Gezondheid* zijn opgenomen in Bijlage 1: Chronologisch overzicht van de activiteiten van A.W.M. van Hasselt.

Rapport "Tot onderzoek van drinkwater in verband met de verspreiding van cholera en tot aanwijzing der middelen ter voorziening in zuiver drinkwater". 's-Gravenhage, 1868

Dit is het rapport van de commissie van 16 juli 1866 aan de Koning. De commissie bestond uit tien personen: hoogleraren, leraren waaronder Van Hasselt, en inspecteurs van waterstaat, geneeskundig staatstoezicht en middelbaar onderwijs. De jongste cholera-epidemie was juist over zijn hoogtepunt heen, toen de commissie met haar werk begon. De leden wisten van de relatie tussen met fecaliën verontreinigd water en cholera, maar hebben dat uit de verkregen epidemiologische gegevens niet kunnen aantonen. De meeste onderzochte watermonsters waren sterk met organisch materiaal verontreinigd, het maakte geen verschil of de watermonsters afkomstig waren van een gebied met cholera-patiënten of niet. De commissie achtte wettelijk toezicht op het drinkwater wenselijk, maar ging niet verder dan het presenteren van een conceptwet in een bijlage. In de conceptwet werd het oude idee van een staatsbestuur in plaats van een staatstoezicht gelanceerd; als de inspecteur het drinkwater afkeurt, moet de betrokken gemeente gedwongen kunnen worden maatregelen te nemen.

Het heeft er alle schijn van dat de commissie was ingesteld om de ongeruste bevolking een hart onder de riem te steken. Zoals de geneeskundige wetten van 1865 van Thorbecke, leunt het rapport van de drinkwatercommissie sterk op de ontwikkeling in Engeland. In een bijlage wordt door één van de leden verslag

gedaan van een bezoek aan Engeland. Daaruit blijkt dat er in dat land al vanaf de cholera-epidemie van 1848-49 aan het probleem van zuiver drinkwater is gewerkt. Op basis van rapporten is er centrale en lokale wetgeving tot stand gekomen, een 'Public Health Act' in 1848 en een 'Sewage Act' in 1865. 74 gemeenten beschikten over waterleidinginstallaties, waarvan twee derde door particuliere maatschappijen was aangelegd en één derde door de plaatselijke besturen. Ook de kosten van de verschillende drinkwatermaatschappijen zal door Nederlandse autoriteiten en particuliere ondernemers ijverig zijn bestudeerd. De aanlegkosten liepen omgerekend uiteen van *f* 0,50 tot *f* 1,00 per liter water. Pas na een sterke toename van het aantal aansluitingen en na verloop van een reeks van jaren kon winst van de belegging worden verwacht. Het kostenplaatje zal voor een belangrijk deel de verklaring zijn van het feit dat in Nederland de eerste waterleidingnetten zijn aangelegd en geëxploiteerd door een Engelse en een Belgische firma. Engeland had ook de ijzerindustrie en de technische kennis om buizen te maken en te verbinden.³³

Het rapport van de drinkwatercommissie geeft geen nieuwe wetenschappelijke inzichten, de waarde ligt in de bevinding dat drinkwater ongeacht de bron zodanig is vervuild dat de relatie met cholera niet is te leggen. Steeds meer gemeentebesturen gaan er in de loop van de negentiende eeuw toe over plannen te maken voor het aanleggen van waterleidingnetten, zij zullen het rapport hebben gebruikt om hun gemeenteraad te overtuigen.¹³ De cholera was niet meer het voornaamste schrikbeeld, want na 1866/67 had zich in Nederland geen cholera-epidemie meer voorgedaan, maar onderzoek had geleerd dat drinkwater in het algemeen sterk was verontreinigd en veel meer soorten ziektekiemen bevatte. Bij de aanleg van waterleidingstelsels werd slechts in enkele gevallen rekening gehouden met de loodverontreiniging van het drinkwater.

Voor het gehele toxicologische werk van Van Hasselt geldt dat hij met kennis verzamelen meer succes had dan met onderzoek. Toxicologisch onderzoek vereiste ook toen al een veelzijdige deskundige aanpak en dat stond Van Hasselt niet ter beschikking.

Van Hasselt was in Nederland niet de enige publicist op het gebied van de toxicologie, anderen vertaalden buitenlandse werken of schreven over onderwerpen uit deelgebieden van de vergiftleer. De betreffende werken zijn wat inhoud betreft niet te vergelijken met het werk van Van Hasselt. Zijn Handleiding munt uit door de praktische benadering en de volledigheid, met onder meer een paragraaf over de pijlvergiften en een behandeling van de verontreinigingen en vervalsingen van voedingsmiddelen en dranken.

De unieke plaats van Van Hasselts Handleiding der Vergiftleer komt tot uitdrukking in het Voorbericht van het werk van L. van Itallie en U.G. Bijlsma "Toxicologie en Gerechtelijke Scheikunde" (1928).¹² De eerste zin van het Voorbericht luidt: "Sedert het verschijnen van A.W.M. van Hasselt's Handleiding der Vergiftleer zag geen Nederlandsch werk over Toxicologie meer het licht." Deze opmerking van de apotheker Van Itallie en de medicus Bijlsma vereist enige toelichting. De toxicologie was als vak in 1876 verhuisd naar de Wiskundige Faculteiten, naar de opleidingen van apothekers. De toxicologie werd daardoor meer een chemische toxicologie dan een fysiologische. Ook de medische politie van de vervalsingen en verontreinigingen van voedingsmiddelen, dranken en andere waren kwam onder de verantwoordelijkheid van apothekers. Aan de medische opleidingen werden de onderwerpen gezondheidsleer of hygiëne en geneesmiddelleer of farmacologie zelfstandige vakken met eigen hoogleraren.

³³Het Amsterdamse duinwater werd in 1853 via standpijpen verkocht aan burgers voor 1 cent per liter.

Het spreken en schrijven over vergiften is eind twintigste eeuw zo populair geworden dat voor de potentieel giftige synthetische stoffen een dosis-effect-relatie geheel uit het oog wordt verloren. Hahn, in 1773 sprekend over geneeskrachtige vergiften, gebruikte de term toxicophilie. De huidige waardering van natuurlijke vergiften tendeert nog steeds in deze richting, terwijl in het geval van synthetische stoffen gesproken kan worden van een toxicofobie.

Literatuurreferenties

1. Cl. Bernard: Analyse physiologique des propriétés des systèmes musculaires et nerveux au moyen de curare. C.R. Acad. Sci., 1856, 43, 825-829.
2. J.A. Buchner: Toxikologie, Nürnberg, 1827.
3. D. Cannegieter: 150 jaar Gezondheidszorg, Assen, 1954.
4. A. Chapuis: Précis de Toxicologie. Paris, 1882. 41-46, 135-177.
5. R. Christison: A Treatise on Poisons, Edinburg, 4e druk, 1845.
6. D.J. Coster: Bijzondere Geneesmiddelleer. Utrecht, 1876. 35-37.
7. Ch. Flandin: Traité des poisons, Paris, 1846-1853
8. A.P. Fokker: Beknopt Handboek der Geneesmiddelleer, vrij bewerkt naar Schmiedeberg's Grundriss der Arzneimittellehre. Haarlem, 1885.
9. A.W.M. van Hasselt: De Noodzakelijkheid van Algemeen Toezigt op het gebruik van Vergiften. Utrecht, 1848.
10. A.W.M. van Hasselt: Handleiding der Vergiftleer, etc. Utrecht, 1850-54, 2e druk 1855-58.
11. A.W.M. van Hasselt: Sur les poisons à flèche africains. Archives Néerlandaises des sciences exactes et naturelles. 1872, 161, 1873, 1-7.
12. L. van Itallie en U.G. Bijlsma: Toxicologie en Gerechtelijke Scheikunde. Amsterdam, 1928.
13. C.P. Pous Koolhaas: De Waterleiding te 's-Gravenhage. 's-Gravenhage, 1865.
14. L. Lewin: Die Pfeilgifte. 1e druk Leipzig, 1923, reprint Hildesheim, 1984.
15. R. Ludewig und K. Lohs: Akute Vergiftungen. Ratgeber für toxikologische Notfälle. 6e druk Stuttgart, 1981. 127
16. F.V. Mérat: Dissertation sur la colique métallique, etc. Paris, 1803.
17. F.V. Mérat: Traité de la colique métallique. Paris, 1812.
18. M.J.B. Orfila: Traité de Toxicologie, Paris, 1843.
19. M.J.B. Orfila: Traité de Médecine légale, Paris, 4e ed., 1848.
20. P.J. Schneider: Ueber due Gifte, Würzburg, 1813-1815.
21. H.J. Schouten: Metaalkolijk. Amsterdam, 1822. Vertaald naar F.V. Mérat de Vaumartoise: Dissertation sur la colique métallique, vulgairement appelée colique des peintres, des plombiers, du plomb, etc. Paris, 1803.
22. H.A.M. Snelders: De geschiedenis van de scheikunde in Nederland. Van alchemie tot chemie en chemische industrie rond 1900. Deel I Delft, 1993, deel II Delft 1997.
23. J.F. Sobernheim und J.F. Simon: Handbuch der praktischen Toxikologie, Berlin, 1838.
24. L.J.Ch.M. Tanquerel des Planches: Traité des maladies de plomb ou saturnines. 2 vols. Paris, 1839.
25. A.S. Taylor: On Poisons, London, 1848.
26. J.H. de Vlieger en E. Homburg: Geschiedenis van de Techniek in Nederland. Dl. IV, hfdst. 10: Loodwit. Zutphen, 1993.

Hoofdstuk VII

Slotbeschouwing en conclusies

VII Slotbeschouwing en conclusies

Het gebruik van vergiften om te doden, de geest te verruimen en zieken te genezen is zo oud als de mens zelf. De toepassing van giftige stoffen in het algemeen behoorde tot de farmacologie, slechts het gebruik van giftige stoffen voor het behandelen van pijlen werd gerekend tot de toxicologie.

De heersende opvatting gedurende meer dan tweeduizend jaar was dat mensen ziek werden van verkeerde 'menging' van lichaamsvochten, terwijl ziekten werden gezien als vergiftigingen. Deze vergiftigingen werden behandeld door de patiënten te laten braken en door middel van purgeren, klisteren en aderlaten. Of, als dit niet het gewenste resultaat opleverde, door behandeling met vergiften, antigiften of antidota. Stoffen die bij gezonde mensen als vergiften werkten, konden bij zieke mensen, zo dacht men, de aanwezige giftige stoffen onschadelijk maken. De aanwijzingen waren aanvankelijk empirisch, later werden die empirisch verworven ervaringen met bepaalde vergiften door dierproeven onderbouwd.

De giftige of geneeskrachtige werking werd daarnaast bepaald door de hoeveelheid en door de bereiding, zoals verwoord door Paracelsus in de bekende woorden: "Alle ding sind gift und nichts ohne gift. Allein die dosis macht dass ein ding kein gift ist." Ook de anonieme Latijnse vertaling 'dosis sola facit venenum' wijst op de gebruikelijke, farmacologische, toepassing van giftige stoffen.

Eind zeventiende eeuw kregen de artsen meer aandacht voor vergiftigingen van groepen mensen in hun werk en dagelijks leven. B. Rammazini schreef in 1701 een werk over de ziekten der kunstenaars, ambachtslieden en handwerkers. Johann Jacob Wepfer (1671), Eberhard Gockel (1696), promovendi van Boerhaave (1710-1744) en Gaubius (1754) schreven over de vergiftiging met wijnen waaraan lood was toegevoegd, terwijl Anton de Haen (1745), Grashuis (1758) en Tronchin (1757) in hun werken de vergiftiging door met lood verontreinigd drinkwater behandelden. Deze casuïstische toxicologie had nog geen eigen plaats in de geneeskunde; zij werd behandeld als een onderdeel van de pathologie, de ziekteleer.

Halverwege de achttiende eeuw, in de tijd van de Verlichting, ging het rationele denken de natuurwetenschappen beheersen; dierexperimenten leidden tot nieuwe inzichten. Het begrip toxicologie kreeg een eigen betekenis door het werk van M.J.B. Orfila (1787-1853), waarvan de eerste indruk verscheen in 1814-1815 onder de titel "Traité de Poisons, tirés des Règnes minéral, végétal et animal ou Toxicologie générale".

In de Hoofdstukken II en III wordt deze ontwikkeling van de Toxicologie in West-Europa en in Nederland schetsmatig beschreven, als context voor de vraagstelling, de betekenis van Van Hasselt in de negentiende-eeuwse toxicologie.

De hoofdstukken IV, V en VI geven een beeld van de plaats van Alexander Willem Michiel van Hasselt (1814-1902) in het nieuwe geneeskundige stelsel en in het nieuwe vak de vergiftleer. De omschakeling in Nederland van de vitalistische stelsels van Brown en Broussais naar de natuurwetenschappelijke geneeskunde naar Frans voorbeeld kwam reeds in 1841 aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen tot stand, terwijl in datzelfde jaar een vernieuwing aan de geneeskundige faculteiten nog wachtte op een advies van een Staatscommissie.

Met name de twee jonge officieren van gezondheid F.C. Donders en A.W.M. van Hasselt, als leraar aangewezen voor het onderwijs aan de RKMg, hebben inhoud gegeven aan deze nieuwe geneeskunde. Donders werd leraar in het vak fysiologie en Van Hasselt in de toxicologische en militaire vakken. Naast hun taak aan de

RKMG hadden de leraren een staffunctie aan de klinieken van het Groot Rijks Hospitaal. Donders wist zijn werk aan de oogheekundige kliniek goed te combineren met zijn leervak fysiologie, voor Van Hasselt bood het werk aan de chirurgische kliniek minder aanknopingspunten met zijn lessen in de toxicologie.

Over F.C. Donders is uitgebreid geschreven, A.W.M. van Hasselt heeft minder in de schijnwerpers gestaan. Een aantal omstandigheden kan daarvoor verantwoordelijk zijn. Fysiologie was een basisvak in het nieuwe geneeskundige stelsel en had de aandacht van de academische wereld, terwijl toxicologie als leer van de vergiftigingen aan de geneeskundige faculteiten een onderdeel bleef van de pathologie. Donders werd, na het beëindigen van zijn tienjarig contract met de militaire overheid, met welwillendheid opgenomen in de gelederen van de Utrechtse hoogleraren. Hij was vermoedelijk ook te veel wetenschapper en individualist om zich thuis te voelen in de militaire gezagsverhoudingen, terwijl Van Hasselt de indruk maakte dat hij zich geborgen voelde in het militaire uniform. Hij heeft zich tijdens zijn gehele loopbaan verre gehouden van enige openbare functie.

De bijdragen van Van Hasselt aan de natuurwetenschappelijke geneeskunde lagen in de eerste jaren van zijn Utrechtse tijd op het vlak van zijn werk aan de chirurgische kliniek en waren slechts zijdelings gerelateerd aan zijn werk als leraar toxicologie. Zijn geneeskundige vernieuwingen betroffen de toepassing van de maagpomp, de tabaksrookklisteer en de kunstmatige ademhaling. In een aantal artikelen behandelde hij de geschiedenis van de toepassing van de maagpomp en de resultaten van zijn eigen proeven. De maagpomp werd in Nederland nog niet toegepast en Van Hasselt toonde aan dat het instrument onmisbaar is voor het redden van het leven van alcoholvergiftigden. Het nieuws vond geen gehoor en pas enkele generaties artsen later werd het leegpompen van de maag van vergiftigden een eerste ingreep.

Met zijn bespreking van de tabaksrookklisteer bevond Van Hasselt zich in een moeilijk dilemma. Buitenlandse toxicologen, onder wie Orfila, wezen de tabaksrookklisteer voor reanimatie van schijndoden af wegens te grote giftigheid, terwijl de Amsterdamse Maatschappij tot Redding van Drenkelingen goede resultaten boekte met deze methode. Na het afwegen van de voor- en nadelen stelde Van Hasselt voor de empirische methode uit een vitalistisch verleden aan te passen door uitsluitend lichte tabaksoorten of andere kruiden te gebruiken en de duur van de behandeling te limiteren.

Als alternatief voor de tabaksrookklisteer ontwikkelde Van Hasselt een methode van kunstmatige ademhaling. Deze methode berust op natuurwetenschappelijk denken en fysiologisch onderzoek. De handmatige beademing leidt door de zuurstoftoevoer tot een herstel van de hartfunctie. Van Hasselts methode voor kunstmatige ademhaling (1847) werd op de achtergrond gedrongen door de methode van Marshall Hall (1856) en Silvester (1858), maar bleef tot 1940 vermeld in de Nederlandse instructieboekjes voor Eerste Hulp bij Ongelukken.

Ook als redacteur gedurende de jaren 1850-55 van het geneeskundig tijdschrift "Het Repertorium" hield Van Hasselt zich bezig met vernieuwingen in het gehele geneeskundige veld.

Het eerste, grotere, toxicologische werk presenteerde Van Hasselt in 1848. Het was gericht aan de burgerlijke overheid en aan het volk en was getiteld "De Noodzakelijkheid van Algemeen Toezigt op het gebruik van Vergiften". Het werk behandelde vergiften die in het huishouden, in levensbehoeften, in het beroep en als volks- of regulier geneesmiddel tot vergiftigingen aanleiding konden geven. De inhoud is praktisch geheel ontleend aan casuïstiek, beschreven in buitenlandse werken. Deze eerste toxicologische uitgave van Van Hasselt is, gelet op de inhoud, te rekenen tot de medische politie.

Zijn tweede, grootste, toxicologische werk is de "Handleiding der Vergiftleer" (1850- 55). Dit standaardwerk is geschreven voor de kwekelingen, voor de officieren van gezondheid en voor de gehele geneeskundige stand. Van Hasselt volgt de lijn die M.J.B. Orfila (1814) voor het vak toxicologie heeft uitgezet. Het vak had twee invalshoeken, de forensische toxicologie en de medische politie. In het kader van de forensische toxicologie kwamen de acute vergiftigingen aan de orde en onder medische politie vielen de nadelige effecten van een langdurige blootstelling aan vergiften. Moedwillige vergiftigingen kwamen voor de rechter en vroegen van de toxicoloog een wetenschappelijke bewijsvoering. De nadelige effecten van een langdurige blootstelling aan vergiften vereisten preventieve maatregelen van overheden en het opsporen van de relatie tussen effect en vergif was de taak van de toxicoloog. In Frankrijk stond de forensische toxicologie vooral door het optreden van Orfila in gerechtszaken in het centrum van de belangstelling, terwijl in Nederland dit onderdeel van de toxicologie ondergewaardeerd is gebleven.

Toen Orfila in de eerste helft van de negentiende eeuw de toon zette voor het experimenteel onderzoek van vergiften waren de waarnemingen beperkt tot het vaststellen van de zichtbare verschijnselen tijdens de vergiftiging en de zichtbare afwijkingen bij de sectie. Het patroon van de afwijkingen diende te leiden tot de aanwijzing van het soort vergif. Het ging Orfila in zijn experimenteel onderzoek om de uitwerking van het vergif, niet om het werkingsmechanisme.

Van Hasselt heeft voor zijn "Handleiding der Vergiftleer", naast het standaardwerk van Orfila, ook de standaardwerken van R. Christison (1829) en van J.F. Sobernheim (1838) bestudeerd, maar ook deze toxicologen lieten zich leiden door Orfila's benadering van de toxicologie. Sobernheim had volgens de inleiding van zijn boek wel anders gewild, hij zag het belang in van de effecten van vergiften op de functie van orgaanstelsels, de physiologie van vergiften, maar gegevens daarover ontbraken nog, zodat ook hij nog gerekend kan worden tot de volgelingen van Orfila.

Ook in zijn eigen onderzoek, dat door gebrek aan faciliteiten beperkt bleef, beschreef Van Hasselt uitsluitend de klinische effecten. Toen de RKMG naar Amsterdam was verhuisd en Van Hasselt zich gedwongen zag zijn onderzoek met pijlvergiften (1869) uit te besteden bij het Physiologisch Instituut van het Athenaeum Illustre, constateerde hij voor zichzelf dat het toxicologisch onderzoek zich had verdiept en dat meer physiologisch gerichte onderzoeksmethoden werden toegepast.

In de tweede helft van de negentiende eeuw probeerden experimentele onderzoekers de onderliggende werkingsmechanismen van vergiften te ontdekken. Claude Bernard (1856) gebruikte vergiften naast het chirurgisch mes als instrument om het interieur van levensverrichtingen in kaart te brengen. Hij ontdekte door de toediening van koolmonoxide aan proefdieren de functie van de rode bloedcellen in het zuurstoftransport en door zijn curare-experimenten bracht hij enig licht in het complexe proces van prikkeloverdracht van zenuw naar spier. De resultaten van zijn curare-onderzoek brachten hem op het idee dat de toediening van curare van nut kon zijn bij de behandeling van tetanische ziekten. Aangezien Bernard zich niet bezig wilde houden met farmacotherapie, bracht hij anderen op het idee. Curare is toegepast in gevallen van tetanus en rabiës, maar het succes was mager, onder andere door onvoldoende aandacht te schenken aan de door de Engelse onderzoeker B.C. Brodie noodzakelijk geachte combinatie met beademing van het slachtoffer.

Het gebruik van vergiften als instrument behoorde bij Bernard tot de uitzonderingen in de totaliteit van zijn fysiologisch onderzoek. Voor Oswald Schmiedeberg (1869) vormde het onderzoek van werkingsmechanismen een

onderdeel van het vaststellen van het toxicologisch profiel van vergiften, met name van plantenvergiften met en zonder geneeskrachtige werking. De resultaten van zijn experimenten met het farmacon muscarine waren een belangrijke stap voorwaarts in het ophelderen van de functie van het zenuwstelsel, ondanks de onvolkomenheden in delen van het onderzoek.

Schmiedeberg noemde zijn onderzoek met goede en kwade vergiften farmacologie naar de Oud-Griekse betekenis van het woord pharmakon. Hij distantieerde zich evenals Bernard van de farmacotherapie. Zijn mening was dat deze informatie gegeven diende te worden door de pathologen, de specialisten in de ziekteleer.

Rudolf Kobert, hoogleraar farmacologie en fysiologische chemie aan de universiteit van Rostock, had een andere opvatting over de invulling van begrippen als farmacologie, toxicologie en farmacotherapie. Hij bracht het onderzoek naar de werkingsmechanismen van vergiften onder in zijn "Lehrbuch der Intoxikationen" (1893, 2e druk 1906). De werking en dosering van vergiften als therapeuticum beschreef hij in zijn "Lehrbuch der Pharmakotherapie" (1897). Koberts keus voor de invulling van begrippen is mogelijk ingegeven door de sterke uitbreiding van nieuwe giftige stoffen. Ook voor deze niet-therapeutische vergiften streefde Kobert naar een beschrijving van het gehele toxiciteitsprofiel, inclusief het werkingsmechanisme. De situatie met de verschillende invulling van begrippen lijkt onoverzichtelijk, maar is te begrijpen in de wetenschap dat in de negentiende eeuw vergiften een gewichtig deel vormden van het armamentarium van artsen en onderzoekers. Vergif was in die tijd geen beladen term.

Van Hasselt heeft zich de lijn van Bernard, Schmiedeberg en Kobert in het farmacologisch en toxicologisch onderzoek niet meer eigen gemaakt. Hij heeft het, gelet op zijn verzoek in 1867 om uitbreiding van onderzoeksfaciliteiten, mogelijk wel gewild, maar er was in Nederland onvoldoende politiek en wetenschappelijk draagvlak voor een wetenschappelijke ontwikkeling van de toxicologie.

Van Hasselt had door zijn "Handleiding der Vergiftleer" en door zijn publicaties in de gangbare wetenschappelijke en populaire tijdschriften zich wel de positie verworven van nationaal deskundige en vraagbaak op het gebied van de vergiften in het kader van de medische politie. Deze positie kreeg gestalte door zijn benoeming als lid van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen, afdeling Wis- en Natuurkunde in 1856. Dit wetenschappelijke forum en adviesorgaan had in dat jaar de verontreiniging en vervalsing van eet- en drinkwaren met schadelijke stoffen als agendapunt opgevoerd. Het onderwerp had in de omringende landen reeds veel aandacht van wetenschappers en bestuurders, maar de sociale betrokkenheid van de overheden in die landen was duidelijker aanwezig. De Nederlandse centrale overheid had in de Gemeentewet van 1851 de verantwoordelijkheid voor de medische politie neergelegd bij de lokale overheden, maar ook bij deze overheden domineerde de oud-liberale opvatting dat marktwerking er wel toe zou leiden dat de kwalitatief mindere voedingsmiddelen uit de handel zouden verdwijnen. Hierbij werd vergeten dat de welstand van het grootste deel van de Nederlandse bevolking zo laag was dat de marktwerking eerder de negatieve kant opzocht. De KAW was met het plaatsen van het sociaal gerichte onderwerp medische politie op de nationale agenda de tijd te ver vooruit. Zij vond ondanks herhaald aandringen dan ook geen gehoor. In het bijzonder Van Hasselt heeft zich in de vergadering van de KAW en in tijdschriftartikelen voor dit onderwerp ingezet, hetgeen in 1860 resulteerde in een concept-Warenwet naar Belgisch voorbeeld. Op dit advies van de KAW kwam van de centrale overheid geen reactie. Het is overigens correct om op te merken dat de waarschuwingen van Van Hasselt over de slechte kwaliteit van voedingsmiddelen overwegend waren gebaseerd op buitenlandse gegevens en dat hij in het KAW-advies de handhaving van een Warenwet niet had overdacht. Het

gemeentebestuur van Amsterdam had in 1858 een keuringsdienst met wetenschappelijke en controlerende ambtenaren ingesteld, maar deze gemeentelijke dienst werd na enkele jaren goed functioneren sterk ingekrompen wegens de hoge kosten en de tegenstand van de kooplieden.

Vanaf 1865 werd Van Hasselt in zijn streven naar een beter voedingsmiddelenpakket gesteund door de inspecteurs van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid. Zij konden onderzoek laten verrichten in de academische en particuliere laboratoria, maar deze waren in het algemeen niet ingesteld op dit type onderzoek en op het verwerken van grote aantallen monsters.

In het laatste kwart van de negentiende eeuw kalfde de oud-liberale invloed op de maatschappij af, het overheidsbeleid van zo weinig mogelijk staatsbemoeyenis werd verlaten en geleidelijk groeide het draagvlak voor het nemen van sociale maatregelen. Steeds meer bestuurders en private personen raakten overtuigd van de noodzaak van een publieke voorziening van kwalitatief goede levensmiddelen, zowel de werknemers als de werkgevers zouden daarvan profiteren. Wereldtentoonstellingen en hygiënecongressen werden grote publiekstrekkingen, fabrikanten van voedingsmiddelen zagen de te behalen ereprijzen als middel om hun exportpositie te verbeteren. Het particuliere laboratorium van P.F. Hamel Roos in Amsterdam werd overstelpt met aanvragen voor kwaliteitsonderzoek van levensmiddelen en handelsartikelen. Vanaf 1884 gaf hij een maandblad uit waarin hij informatie opnam over eigen en binnen- en buitenlands kwaliteitsonderzoek.

Diverse gemeentebesturen besloten keuringsdiensten in te stellen met een formatie van chemische deskundigen en vakbekwame ambtenaren die op markten en in winkels monsters namen en dirigerend of verbaliserend optraden. Veel werk werd gestoken in het ontwikkelen van analysemethoden en in het vaststellen van de samenstelling van kwalitatief aanvaardbare voedingsmiddelen en genotsartikelen.

Met de bouw en inrichting van een Centraal Laboratorium ten behoeve van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid in 1909 was het probleem van de inspecteurs opgelost. Zij behoefden niet meer te leuren met hun incidentele toxicologische en bacteriologische onderzoeksvragen.

Van Hasselt heeft als nationaal deskundige in de vergiftleer geen directe opvolgers gehad. De docenten aan de RKMG die na hem kwamen streefden niet naar een wetenschappelijke erkenning in de toxicologie. F. Rienderhoff vervulde het docentschap in de vergiftleer zeven jaar en werd toen directeur van het Coolsingel ziekenhuis te Rotterdam. H.A. Kooyker volgde hem in 1865 op als docent forensische geneeskunde met inbegrip van de vergiftleer. Het is mogelijk dat Van Hasselt de hand heeft gehad in deze naamswijziging op het lesrooster. In de ontwerpen voor de geneeskundige wetten van 1865 was een regeling opgenomen voor opleiding en examinering in de staatsgeneeskunde en Van Hasselt had zich in de vergadering van de KAW een krachtig voorstander van deze vijfde geneeskundige wet getoond. Deze conceptregeling inzake de staatsgeneeskunde is niet gerealiseerd, wel had de wetgever aandacht voor de toxicologie. De Wet op de uitoefening van de artseneijbereidkunst regelde ook het apothekersexamen; één van de eisen was kennis inzake de opsporing en onderscheiding van vergiften. Als examenvakken voor de geneeskunde werden in de Wet op de uitoefening van de geneeskunde onder andere de geneesmiddelleer, de gezondheidsleer en de gerechtelijke geneeskunde genoemd. De conclusie van deze alinea is dat de vergiftleer in 1865 uiteenviel in een chemische en een medische toxicologie.

Deze scheiding van de toxicologie in twee disciplines had zijn gevolgen voor de academische opleiding van artsen en apothekers en voor de uitvoering van de staatsgeneeskunde in de praktijk. De exameneisen van 1865 werden geformaliseerd in de Wet op het Hoger Onderwijs van 1876. Het onderwijs in de farmacie en toxicologie verhuisde door de chemische invalshoek naar de faculteit der wis- en natuurkunde. Aan de vier universiteiten werden hoogleraren benoemd die de artseneerbereidkunde combineerden met de toxicologie: in Amsterdam J.W. Gunning, in Groningen P.C. Plugge, in Leiden E.A. van der Burg en in Utrecht H. Wefers Bettink. Zij hebben het vak toxicologie naar eigen inzicht en omstandigheden ingevuld. Van der Burg heeft in de forensische zaak van 'Goeie Mie' in 1885 te Leiden het chemische bewijs geleverd van het gebruik van arsenicum door deze gifmengster.

De hoogleraren van de farmaceutische vakgroepen hadden ook de leiding in de commissies die in de periode van 1907 tot 1920 een Codex Alimentarius opstelden. Zij en de andere leden-apothekers hebben voor de belangrijkste voedingsmiddelen methoden van scheikundig onderzoek opgesteld, waarmee verontreinigingen en vervalsingen konden worden opgespoord. Het uitgeven van een Codex Alimentarius was het initiatief van het Congres voor Openbare Gezondheidsregeling.

Openbare gezondheid is één van de vertalingen van de term 'public health'. In de loop van de geschiedenis werden voor deze Engelse term verschillende vertalingen gehanteerd, onder andere geneeskundige staatsregeling, medische politie, sociale hygiëne en als laatste volksgezondheid. De denkbeelden over het bevorderen van de openbare gezondheid werden gegenereerd door geneeskundigen, voor het realiseren daarvan waren ambtenaren en technici onmisbaar. Vergiften waren in de praktijk van de openbare gezondheid nog de grote boosdoener, artsen dienden de verbanden tussen vergiften en gezondheid aan te wijzen, aan chemici werd gevraagd de vergiften op te sporen, politici waren noodzakelijk om een politiek draagvlak te creëren en van technici werd verwacht de plannen in de praktijk uit te voeren.

Het Congres voor Openbare Gezondheidszorg was voortgekomen uit het Congres voor Nijverheidshygiëne en Reddingswezen van 1890. De grote strateeg in beide Congressen was Wilhelm Pieter Ruysch (1847-1920). Hij volgde de opleiding tot officier van gezondheid van 1864 tot 1868 en als kwekeling kreeg hij les in de chirurgie van Van Hasselt.

Onlangs het tekort aan artsen in de Militaire Geneeskundige Dienst en in de burgerpraktijk heeft Ruysch al direct na het aflopen van zijn contract als officier van gezondheid besloten tot een ambtelijke loopbaan. Hij werd in 1879 benoemd tot adjunct-inspecteur van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, in 1884 referendaris voor medische en veterinaire aangelegenheden in het Ministerie van Binnenlandse Zaken, in 1887 inspecteur en in 1902 hoofdinspecteur van het Staatstoezicht en als laatste ambtelijke functie in 1912 voorzitter van de Gezondheidsraad. Hij maakte van het Staatstoezicht de organisatie die Thorbecke voor ogen had gestaan, een keurkorps van artsen dat door overreding de landelijke en lokale overheden wist te bewegen tot het nemen van maatregelen op het gebied van de medische politie. Hij bezocht regelmatig buitenlandse congressen en maakte kennis met geleerden en instituten die zich in de frontlijn van de gezondheidswetenschappen bevonden. Zijn dadendrang vond in 1895 zijn hoogtepunt in de organisatie van het Congres voor Openbare Gezondheidsregeling. In dit jaarlijkse Congres verzamelde hij personen, instellingen en verenigingen die zich op bestuurlijk en maatschappelijk niveau bezighielden met het verbeteren van de volksgezondheid. Het Congres vormde met zijn Tijdschrift voor Sociale Hygiëne een deskundigenplatform dat over de meest uiteenlopende deelgebieden van de volksgezondheid adviezen en rapporten

uitbracht. Eén van de adviezen betrof een reorganisatie van het Staatstoezicht. Het Staatstoezicht werd omgezet in een organisatie met een Centraal Laboratorium ten behoeve van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, een Centrale Gezondheidsraad en lokale Gezondheidscommissies. In de Gezondheidswet van 1901 werd het voorstel geformaliseerd. Er kwam meer afstand tussen nationale en lokale advisering en het Staatstoezicht kreeg een eigen instituut voor het onderzoek van volksgezondheidsproblemen. Het Congres voor Openbare Gezondheidsregeling bleef opereren naast de Centrale Gezondheidsraad tot W.P. Ruysch in 1912 werd benoemd tot voorzitter van laatstgenoemde instelling. Het Congres was onthoofd en boette daarna aan betekenis in.³⁴

Van Hasselt is met een concept-Warenwet in 1860 de veldslag begonnen tegen verontreinigingen en vervalsingen van eet- en drinkwaren en W.P. Ruysch heeft met een Warenwet in 1919 de slag met een overwinning beëindigd. De Koninklijke Akademie van Wetenschappen, in 1851 het adviesorgaan van de regering, werd in 1894 overvleugeld door het Congres voor Openbare Gezondheidsregeling en deze instelling in 1901 door de Centrale Gezondheidsraad. Het docentschap in de vergiftleer van Van Hasselt heeft bijgedragen aan het bereiken van een vooraanstaande positie van de jonge generatie officieren van gezondheid in de publieke gezondheidsorganisaties. Van Hasselt was een inspirerend docent in de toxicologie en werd de nationale deskundige op het gebied van schadelijke stoffen in voedingsmiddelen en genotsartikelen. Toen in 1876 aan de vier universiteiten leerstoelen werden ingericht voor het vak gezondheidsleer had hij de leeftijd van 62 jaar bereikt, maar op twee van de vier leerstoelen werden leerlingen van hem benoemd.

A.W.M. van Hasselt heeft teveel alleen moeten werken. Zijn werk kreeg daardoor het karakter van liefhebberij, zijn aandacht voor de natuurwetenschappen was sterk versnipperd. Het lijkt erop dat hij voor de geringe medewerking in geneeskundige en militair-geneeskundige zaken, bewust of onbewust, steeds meer compensatie zocht in het werken met spinnen. In de omgang met entomologen zat een grote gezelligheidsfactor. De entomologen waren onverdeeld enthousiast over zijn werk en over zijn leiding. Voor Van Hasselt was de Nederlandsche Entomologische Vereeniging een vriendenclub. Hij voelde zich zo sterk in de wereld van de spinnen dat hij er ook niet tegenop zag om contact te zoeken met de araneologen uit Engeland, Frankrijk en Zweden. In de geneeskunde en toxicologie had hij een nationale bekendheid, in de araneologie kreeg hij een internationale faam.

Iedere tijd heeft zijn eigen persoonlijkheden die geschiedenis maken. Het zijn deze figuurlijke akkerbouwers die het zaad uitstrooien voor de nieuwe oogst. Zij zijn afhankelijk van de grond waarop zij telen, van de wijze waarop

³⁴Het Centraal Laboratorium en het Rijks Serologisch Instituut werden in 1934 samengevoegd tot het Rijks Instituut voor de Volksgezondheid (RIV). De bioloog H. van Genderen werd in 1940 onderzoeker in de sector farmacologie en biologische toxicologie van het RIV en in 1961 hoogleraar farmacologie en biologische toxicologie aan de veterinaire en biologische faculteiten van de Universiteit Utrecht. Hij heeft de toxicologie in Nederland nieuw leven ingeblazen door zijn activiteiten in de faculteiten en maatschappelijke organisaties. Na een impasse van ruim honderd jaar had Nederland een tweede docent in de toxicologie en een internationaal gerespecteerd toxicoloog. Van Genderen startte aan de faculteit een onderzoek naar werkingsmechanismen van kwade vergiften en naar effecten van persistente vergiften op organismen in de natuur.

Voor het fundamenteel onderzoek met goede vergiften werd in 1920 het Rijks Instituut voor Pharmacotherapeutisch Onderzoek (RIPTO) te Leiden opgericht. Onder leiding van de hoogleraar L. van Itallie werden vele onderzoeken uitgevoerd met stoffen als digitaline, kinine, kinidine, opium, morfine en salvarsan; de resultaten werden uitgebracht in monografieën. Het RIPTO ging in 1963 over in het Rijksinstituut voor Geneesmiddelenonderzoek (RIGO). Het RIGO werd het onderzoeksinstituut van de officiële instanties die zich bezig hielden met de regulering van geneesmiddelen en van artsen en apothekers die vragen hadden over farmaceutische producten.

de grond is voorbereid en van de kwaliteit van het zaad. De zaaier en de omstandigheden bepalen hoe groot de oogst wordt en de oogst hoe groot de naam wordt in de historiografie.

In Nederland waren in het midden van de negentiende eeuw F.C. Donders, G.J. Mulder en J.P. Heijde de grote geneeskundige zaaiers, het door hen gestrooide zaad viel in nieuwe cultuurgrond en heeft goede oogst opgeleverd. De omstandigheden waren voor Van Hasselt minder gunstig. Ook hij zaaide in nieuw ontgonnen aarde, maar zijn zaad viel in een akker die ver van huis lag, toxicologie was een ondergewaardeerd geneeskundig onderwerp. Zijn akker en oogst zag hij verdwijnen naar een chemisch opgeleide akkerbouwer. Zijn oogst in de spinnenkunde raakte verloren doordat hij, op jaren gekomen, niet meer de moeite nam de akker voor te bereiden op een nieuw seizoen.

De vraagstelling in hoofdstuk I was simpel "Wat is de betekenis van A.W.M. van Hasselt in de negentiende-eeuwse toxicologie?." De vraag is voor de beantwoording in een ruim kader geplaatst teneinde zichtbaar te maken dat de toxicoloog in het verleden een andere geleerde was dan de hedendaagse toxicoloog.

Het vak vergiftleer vormde een onderdeel van de natuurwetenschappelijke geneeskunde, in 1841 in Nederland ingevoerd als opvolgster van de empirische geneeskunst. Van Hasselt als eerste docent toxicologie voelde zich niet alleen verantwoordelijk voor verspreiding van kennis over vergiften, maar hij ijverde ook voor het ter kennis brengen van nieuwe methoden voor de behandeling van klinische vergiftigingen. Zijn interesse in de natuurhistorische vergiftleer leidde hem tot het inventariseren van het rijk der spinnen. Spinnen werden alom gevreesd, maar in feite circuleerden er over het voorkomen en de giftigheid van spinnensoorten slechts onbevestigde verhalen.

Van Hasselt was in de negentiende eeuw een sleutelfiguur in de toxicologie en de araneologie, maar de deuren naar de toekomst die hij openmaakte, kwamen uit in vertrekken die toe waren aan een nieuwe stoffering. Het maakte dat zijn naam in de geschiedenis van de toxicologie verloren ging. Zijn oudere werk als vernieuwend geneeskundige had een betere ontvangst, zijn methode voor beademing van schijndoden is in goede aarde gevallen. De mogelijkheid de levensgeesten bij schijndoden op te wekken is een stimulans geweest voor het opzetten van organisaties die zich uitsluitend bezig hielden met een snelle eerstehulpverlening en voor het uitvoeren van fundamenteel fysiologisch onderzoek met als doel het redden van schijndode slachtoffers zonder restschade.

Alexander Willem Michiel van Hasselt was een man van meer dan gewone betekenis. Hij hield op wetenschappelijk gebied van uitdagingen en wist door grote inzet in nieuwe kennisgebieden te excelleren. Zijn grote verdienste ligt in het vergaren, ordenen, evalueren en verspreiden van nieuwe praktische kennis op het gebied van de geneeskunde, de toxicologie en de araneologie. In de maandelijks vergaderingen van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen verkeerde hij als gelijke tussen de kopstukken uit de vaderlandse geneeskunde en natuurwetenschappen.

Samenvatting

De vraagstelling en het geneeskundig kader waarin A.W.M. van Hasselt werkte worden gekenschetst in **Hoofdstuk I**. Er wordt ingegaan op begrippen als goed en kwaad vergif, physiologie en pharmacologie en hun betekenis in de negentiende eeuw. De toxicologie was in de tijd van Van Hasselt nog één ongedeeld vakgebied.

De casuïstische kennis over vergiften werd in de negentiende eeuw geleidelijk aangevuld met gegevens uit experimenteel proefdieronderzoek. Deze experimentele toxiciteitsgegevens hadden nog geen vaste plaats in de vakliteratuur. Het onderzoek met vergiften toegediend aan gezonde proefdieren werd opgenomen in farmacologische handboeken, in toxicologische leerboeken en in boeken over de materia medica onder het hoofd van de physiologie. Het fysiologisch effect vormde een aanwijzing voor de therapeutische werking binnen de dan vigerende classificatiestelsels.

In **Hoofdstuk II** wordt de West-Europese geschiedenis van de leer der vergiften beschreven tot aan de Eerste Wereldoorlog. De Grieken noemden vergiften **φάρμακα** (Latijn: pharmaca), zij wisten dat vergiften konden doden en aandoeningen konden genezen. Ziekten waren vergiftigingen, vergiften dienden te worden uitgedreven en verstopte orgaanstelsels te worden geopend. De eenvoudigste methode was tegengesteld werkende vergiften in stijgende doses toe te dienen totdat zij verschijnselen van een vergiftiging gaven (contraria contrariis). Aan de pogingen met vergiften het evenwicht in het lichaam te herstellen kon kennis over de therapeutische en dodelijke hoeveelheden worden ontleend.

Eind achttiende eeuw overheerste de kritiek op het gebruik van vergiften als geneesmiddel. Het onderzoeken van goede (geneeskrachtige) en kwade (misdadige) vergiften zou met gebruik van proefdieren uitkomst moeten brengen. De casuïstische giftigheidsgegevens werden aangevuld met experimentele effectiviteits- en toxiciteitsgegevens. In de negentiende eeuw werd de inbreng van de analytische chemie in de leer van de goede en kwade vergiften steeds belangrijker. In de experimenten met vergiften kon voor het eerst gewerkt worden met de geïsoleerde actieve stoffen; chemische analysetechnieken maakten het mogelijk een begin te maken met dynamisch en kinetisch onderzoek van giftige stoffen in het lichaam van mens en proefdier. In deze ontwikkeling van de farmacologie en toxicologie hadden aanvankelijk de Franse en daarna de Duitse wetenschappers de leiding. De Nederlandse artsen volgden deze ontwikkeling op afstand.

In **Hoofdstuk III** wordt de historische ontwikkeling van de toxicologie in Nederland beschreven. In de achttiende eeuw werd er in Nederland veel geschreven over de loodvergiftiging. Gevallen van loodkoliek traden niet alleen op bij de beroepsmatig blootgestelden, maar ook bij burgers, die onbewust lood opnamen met drinkwater, wijn en andere dranken. Loodvergiftigingen traden ook op bij patiënten die behandeld werden met loodverbindingen als goede vergiften. De casuïstiek van de loodvergiftiging bleef in de negentiende en twintigste eeuw de aandacht vragen van artsen en van apothekers en scheikundigen die de loodbepalingen uitvoerden.

In **Hoofdstuk IV** wordt een beeld geschetst van Van Hasselt, zijn familie en gezin en van zijn loopbaan in de militaire geneeskundige dienst en in wetenschappelijke kringen.

In **Hoofdstuk V** komt Van Hasselts geneeskundig werk aan de orde. Van drie onderwerpen, de maagpomp, de tabaksrookklisteer en de kunstmatige ademhaling, behandelde hij de geschiedenis en de resultaten van zijn proeven. De maagpomp werd in Nederland dan nog niet toegepast, maar Van Hasselt achtte het instrument onmisbaar voor het redden van het leven van alcoholvergiftigden.

De tabaksrookklisteer was een empirische behandeling uit een vitalistisch verleden en de nieuwe methodes voor herstel van de ademhaling en de bloedcirculatie berusten op natuurwetenschappelijk denken en fysiologisch onderzoek. De kunstmatige ademhaling is een alternatief voor de tabaksrookklisteer. Het naast elkaar bestaan van deze methodes voor de behandeling van schijn-doden is illustratief voor het tijdvak. Van Hasselt maakte geen keuze tussen de oude en nieuwe behandelingsmethodes van schijn-doden: het herstellen van de ademhaling had de prioriteit, de methode waarop dit werd behaald, was van minder belang. Van Hasselt bedacht een nieuwe handmatige methode voor de kunstmatige ademhaling, die tot diep in de twintigste eeuw nog in de Oranje-Kruisboekjes is opgenomen.

In 1856 verscheen de eerste druk van Van Hasselts "Handleiding tot de leer van het militair geneeskundig onderzoek, het visiteren der manschappen bij hunne intrede in en hunne verwijdering uit de dienst in verband met de ziekten en gebreken die voorgewend, nagebootst, willekeurig voortgebracht of voorbedachtelijk verborgen kunnen worden". Het ging om het opsporen van simulanten en dissimulanten, van wetsovertreders die om uiteenlopende redenen aan de dienstplicht of aan afkeuring wilden ontsnappen.

In **Hoofdstuk VI** worden de activiteiten van Van Hasselt op het gebied van de toxicologie beschreven. Hij heeft voor zijn toxicologische geschriften hoofdzakelijk geput uit werken van buitenlanders. De leraren van de Rijks Kweekschool kregen omtrent 1850 het verzoek om ten behoeve van het onderwijs over hun vakken handleidingen te schrijven. Van Hasselt was als een van de eersten begonnen met zijn Handleiding der Vergiftleer. Reeds in 1848 had Van Hasselt een groot werk gepubliceerd, gebaseerd op een lezing voor het Natuurkundig Gezelschap te Utrecht. De titel van dit werk luidde: "De noodzakelijkheid van algemeen toezigt op het gebruik van vergiften". Van Hasselt maakt hierin een origineel onderscheid in zes categorieën van vergiften:

- Vergiftiging door toeval, uit onkunde, roekeloosheid, snoeplust en onvoorzichtigheid

- Vergiftigingen ontstaan uit winzucht en gebrek
- ergiftigingen door geneeskrachtige zelfstandigheden
- Vergiftigingen door ambachten, bedrijven en beroepen
- Zelfvergiftiging
- Vergiftmoord

In zijn Handleiding der Vergiftleer volgt hij een indeling in natuurrijken: het mineralen-, planten- en dierenrijk. De eigenschappen van een vergift werden door Van Hasselt zeer systematisch behandeld, waarbij hij fysische en chemische kenmerken, verschijnselen bij acute en chronische vergiftigingen en de behandeling aan de orde stelde, zowel uit een oogpunt van forensische toxicologie als van medische politie.

In gevallen dat de literatuur te tegenstrijdige resultaten opleverde heeft hij met behulp van zijn vierdejaars kwekelingen eenvoudige proeven met konijnen uitgevoerd. Hij wenste zijn toxicologische werkruimte aan de RKMg uit te breiden, maar het parlement schraptte deze post bij de bespreking van de begroting van 1867. De opnemng van de RKMg in het Amsterdams Athenaeum Illustre werd toen al voorbereid. Zijn toxicologisch onderzoek naar pijlvergiften liet Van Hasselt in 1869 verrichten in het Physiologisch Laboratorium, dat onder leiding stond van de hoogleraar W. Kühne, leerling van Dubois-Reymond en Claude Bernard.

Alhoewel Van Hasselt het vak leer der vergiften aan de RKMg slechts van 1842 tot 1858 heeft ingevuld, is de toxicologie tot op hoge leeftijd zijn grote liefde gebleven. Hij heeft docerend en publicerend het vak moeten leren in een periode dat het zich ontwikkelde van een casuïstisch tot een physiologisch leervak, van een empirische tot een experimentele wetenschap.

De vraag naar de betekenis van Van Hasselt voor de ontwikkeling van de toxicologie in Nederland is niet eenvoudig te beantwoorden. Zijn kwaliteiten en prestaties als docent en auteur bieden een tegenwicht aan zijn kleinschalig wetenschappelijk onderzoek op dit vakgebied. Van Hasselt heeft door zijn goed gestructureerde handleidingen en zijn vele andere publicaties een belangrijke bijdrage geleverd aan de opleiding en beroepsuitoefening van militaire en civiele geneeskundigen. Door zijn vele bestuurlijke functies heeft hij een voortrekkersrol vervuld bij de behandeling van vraagstukken met betrekking tot de openbare gezondheid. In een 'tweede carrière' heeft hij zijn stempel gedrukt op de araneologie.

Bijlage 1 geeft een overzicht over de publicaties en activiteiten van Van Hasselt; **Bijlage 2** beschrijft Van Hasselts verdiensten in de araneologie en in **Bijlage 3** wordt een korte uiteenzetting gegeven over de biosynthesewegen van de besproken plantaardige vergiften.

Summary

The objectives of this thesis and the historical background of medical sciences in the time of Alexander Willem Michiel van Hasselt are presented in **Chapter I**. The historical definitions of 'beneficial' and 'adverse' venoms are given and the understanding of physiology, pharmacology in the 19th century is explained. Toxicology was an undivided, distinct discipline at the time Van Hasselt lived and worked. The empirical knowledge about venoms was adjusted by experimental work involving various animal species. Reports about these animal experiments had no defined section within the scientific literature and the effects of venoms in healthy animals were described in handbooks on pharmacology and toxicology and in books dealing with the *materia medica* in chapters about physiology, respectively. The observed physiological changes suggested the potential therapeutic effects and these were interpreted according to the actual diverse classification systems.

Chapter II provides a brief historical overview over the theories in toxicology until the beginning of the 20th century (World War I). Ancient Greek scientists described venoms as **φάρμακα** (Latin: *pharmaca*) and they were aware of the fact that venoms could be lethal but also beneficial in the treatment of diseases. Diseases as such were considered to be intoxications, and thus the 'toxon', the causative agent needed to be eliminated to restore the blocked organ functions. The most appropriate method to treat a patient was to apply a venom at increasing dosages until obvious signs of toxicity occurred. These therapeutic approaches were directed to regain the balance within the organism, by at the same time providing increasing information about the therapeutically effective versus the lethal dosages. By the end of the 18th century the use of venoms as therapeutic agents gained more and more criticism. Experimental work in animals was stimulated to increase the knowledge and to discriminate between desirable and non-desirable effects. The existing empirical knowledge was accomplished by these experimental results. In addition, chemical analytical methods became available and gained increasing influence in the discipline of toxicology. As a consequence, animal experiments could be conducted for the first time with isolated, pure substances, allowing distinct dynamic and kinetic studies. In this new scientific approach, initially French scientists played the leading role, followed by their German colleagues. Physicians in the Netherlands observed these new developments from a distance.

Chapter III describes the development of the discipline toxicology in the Netherlands. In the 18th century, the most prominent compound in the Dutch scientific literature was lead. Lead intoxications were not only observed following occupational exposure, but also following consumption of lead contaminated drinking water, wine and beverages in normal citizens. In addition, lead intoxication could occur as a consequence of the therapeutic use of lead derivatives. Physicians and pharmacists studied and described the array of clinical symptoms following lead exposure, whilst chemists tried to invent analytical methods to determine the lead concentrations.

Chapter IV is devoted to Van Hasselt and his family and intends to follow his career in the military medical services as well as in the scientific community.

Chapter V is devoted to the contributions of Van Hasselt to medical sciences. Three specific items, the gastric pump, the tobacco smoke clysmas, and the artificial respiration are described by Van Hasselt in detail according to the state of the art at his time and replenished with own experimental results. The gastric pump was at that time not in use in the Netherlands, but Van Hasselt considered this instrument to be essential in the therapy of patients with alcohol intoxication. The application of tobacco smoke via a clysmas resembled the empirical knowledge of the vitalistic epoch and the new approaches towards the restitution of respiration and blood circulation were based on physiologic experiments. The artificial respiration was considered to be an alternative for the tobacco smoke clysmas. Van Hasselt did not differentiate between new and old methods in patients in the state of suspended animation. The reconstitution of respiration had the highest priority, the method to achieve this, was of lesser importance. Van Hasselt developed a new method to assist respiration, which can be found even in the 20th century in the Dutch Red Cross brochures.

In 1856 the first issue of a book of Van Hasselt was published, entitled: "Handleiding tot de leer van het militair geneeskundig onderzoek, het visiteren der manschappen bij hunne intrede in en hunne verwijdering uit de dienst in verband met de ziekten en gebreken die voorgewend, nagebootst, willekeurig voorgebragt of voorbedachtelijk verborgen kunnen worden". This book describes the methods to identify malingerers and sham patients, wanting to escape military service or criminals, trying to avoid dismissing, respectively, due to various reasons.

Chapter VI is devoted to the activities of Van Hasselt in the development of the discipline toxicology. In his publications, Van Hasselt cited predominantly the findings of the international literature. In the middle of the 19th century the lecturers of the Military Training Hospital ('s Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen, RKM) were invited to provide syllabi for the different subjects they were teaching. Van Hasselt was one of the first to fulfill these demands, and published his "Handleiding der Vergiftleer" (System of instructions on the effects of venoms). As early as 1848 Van Hasselt has published a comprehensive handbook, entitled "De noodzakelijkheid van algemeen toezigt op het gebruik van vergiften" (The necessity to regulate the use of venoms), which was based on lectures presented for the Natuurkundig Gezelschap te Utrecht (a scientific association). In this book, Van Hasselt uses a classification system for intoxication, which was unique in his time. He allocates the known toxic substances to the following categories:

- intoxication, caused by lack of knowledge, recklessness, sweet tooth or ignorance,

- intoxication, caused by covetousness and shortcomings
- intoxication, caused by lay people (non-physicians)
- intoxication, caused by trades, occupations and factories
- intoxication, cause by intentional self-intoxication
- intoxication, intended for murder.

In his handbook, however, he uses the traditional classification systems which is based on the major sources of venoms: minerals, plants and animals.

The properties of all venoms were described very systematically by Van Hasselt, addressing for each compound the physico-chemical properties, the symptoms in case of acute and chronic intoxication, as well as possibilities for a treatment. Other books published in his time, just addressed the signs of intoxication. It is thus noteworthy, that Van Hasselt incorporated general medical care into his handbook of toxicology. In doubtful cases, in which the international literature gave controversial results, he conducted own experiments, together with his 4th year students, using particularly the rabbit as experimental model. We may assume that he intended to improve his facilities for animal experiments at the RKMG, but in its budgetary meeting in 1867, the parliament waved his proposal. The incorporation of the RKMG into the Amsterdams Athenaeum Illustre (a public university college) was already in progress. Thus, he delegated his toxicological investigations with arrow venoms to the Physiological Laboratories, which were headed by prof. W. Kühne, a former student of Dubois-Reymond and Claude Bernard.

Van Hasselt was appointed as lecturer at the RKMG for the subject of toxicology officially in the period between 1842 and 1858, however, he was devoted to this topic for a much longer time. He had to obtain and complete his knowledge in toxicology as reader and by publishing. At the same time, toxicology experienced a rapid development, a change from casuistic descriptions to physiologically based insights, from empirical knowledge to an experimental scientific discipline.

The main objective of this thesis was to describe and evaluate the contribution of Van Hasselt to the field of toxicology. This question is not easy to answer, considering the fact that his limited scientific contributions are outweighed by his outstanding achievements as lecturer and author of numerous scientific contributions. With its detailed and well structured syllabi, textbooks and publications, Van Hasselt contributed significantly to the training and practical skills of military and civilian physicians. As civil servant he addressed various aspects relating to public health and initiated regulations devoted to the improvement of the public health services.

Finally, in his 'Second Career' he became an araneologist, with a national and international reputation.

Addendum 1 presents an overview on the publications and other activities of Van Hasselt in a chronological order. In **Addendum 2** the contributions of Van Hasselt as araneologist are summarized. **Addendum 3** presents the recent understanding of the biosynthetic pathway of the various toxic plant secondary metabolites, mentioned in the preceding historical descriptions.

Bijlagen 1 - 3

Bijlage 1. Chronologisch overzicht van de activiteiten van A.W.M. van Hasselt

Een respectabel aantal toxicologische en algemene onderwerpen en feiten met betrekking tot Van Hasselt is in de vorige hoofdstukken niet aan de orde gekomen. In deze bijlage zijn deze onderwerpen chronologisch vermeld. Dit overzicht illustreert de veelzijdige belangstelling en werklust van Van Hasselt.

1838	Dissertatie (zie Hoofdstuk IV)	
1842	Archief voor Geneeskunde, 2 ^e deel "Rimpeling en Wormswijze beweging van het scrotum"	33-49
1845	Nederlandsch Lancet 2 ^e serie, 1 ^e jaargang "Over tabaksrookklisteren"	129-142
1846	"Over de exsectio der nagelkootjes" Archief voor Geneeskunde, 5 ^e deel "Bijdrage tot de Kennis der Maagpomp" Nederlandsch Lancet, 2 ^e jaargang Boekbespreking "Beknopte Tafel der vergiftigingen" uit Frans vertaald door J.A. Goedbloed "Over Tegengiften"	526-535 25-46 en 223-224 150-162 293-312
	"Over het IJzeroxyde-hydraat als tegengif van acidum arsenicosum" Boekbespreking "Handleiding tot het leren kennen en behandelen der Vergiftigingen" naar het Engels van Dr. A. Todd Thomson	569-603 683-692
1847	"De Kunstmatige Ademhaling tot herstelling van schijndoden" J.G. van Terveen en Zn. Nederlandsch Lancet, 2 ^e serie, 3 ^e jaargang Boekbespreking "Heelkundige Herkenningsleer", vertaald door J.E.C. van Campen	72 367-381
1848	Lid van het Provinciaal Utrechtsch Genootschap voor Kunsten en Wetenschappen "De Noodzakelijkheid van Algemeen toezicht op het gebruik van vergiften, betoogd uit de menigvuldigheid der oorzaken van Vergiftiging" J.G. van Terveen en Zn. Nederlandsch Lancet, 2 ^e serie, 4 ^e jaargang "Een nader woord omtrent de maaguitpomping" "Over Vergiftiging door Kwikdampen en het gevaar van hun oeconomisch-technisch gebruik" "Geschied- en oordeelkundige beschouwing van de pees- en spierdoorsnijding, benevens een beredeneerde uiteenzetting van derzelve aanwijzingen en tegenaanwijzingen" door H.M. Duparc, M.D. en Obst. D. te Amsterdam	9-19 469-482 223-248
1849	Sectievergadering van het Provinciaal Utrechtsch Genootschap van Kunsten en Wetenschappen. Beschrijving van de meest gebruikelijke maagpompen en aanwijzingen voor het gebruik bij acute vergiftigingen Nederlandsch Lancet, 2 ^e serie, 5 ^e jaargang "Over het Vergiftig Vermogen van Metallisch Kwik, vooral in de vloeibare toestand" Boekbespreking "Handboek van de heelkundige verbandleer, ten gebruike van de beginnende en praktisch heelmeesters" uit het Duits vertaald door Dr. H.H. Hageman jr. "Waarneming eener toevallige vergiftiging door Datura stramonium bij 9 personen" medegedeeld door Dr. Matthijsen	81-99 629-639 743-747
1850	Lid van het Genootschap ter Bevordering der Genees- en Heelkunde te Amsterdam "Handleiding der Algemene Vergiftleer" "Handleiding der Bijzondere Vergiftleer 1 ^e stuk" Rijk der Delfstoffen Redacteur Repertorium, 3 ^e jaargang Referaten uit 68 buitenlandse tijdschriften Nederlandsch Lancet, 2 ^e serie, 6 ^e jaargang Boekbespreking "Bijdragen tot de praktische heelkunde" uit het Duits vertaald door J.E.C. van Campen Afdeling Utrecht van de Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst Inleiding over een genezing van een aneurysma in de knieholte	296-307

- Sectievergadering Natuur- en Geneeskunde van het Provinciaal Utrechtsch Genootschap voor Kunsten en Wetenschappen
 Lezing over de invloed van levende kalk op dierlijke weefsels
 Consultant in een geval van loodvergiftiging. Herkenning van de loodzoom van Burton
- 1851 Recensent "De Veeartsenijschool" Prof. Dr. G.J. Mulder
 Redacteur Repertorium, 4^e jaargang
 Referaten uit 69 buitenlandse tijdschriften
 Betoog "De Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen"
 Strekkende ter beantwoording der voorstellen tot hare opheffing, etc. Ondertekend door de 9 leraren
 "Rapport aan de Stedelijke Regering van Utrecht, advies over de gymnastie en de gymnastieleraar C. Euler"
 Spreekbeurt voor het Natuurkundig Gezelschap te Utrecht "Over de slangen in het algemeen en de giftslangen in het bijzonder"
- 1852 Lid van de Commissie Oud-leerlingen ter gelegenheid van de 25-jarige ambtsbekleding van Prof. Dr. J.L.C. Schroeder van der Kolk
 Lid van de Commissie Geneeskundige Politie en Openbare gezondheidsregeling van de Nederlandse Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst
 Lid van de Afdeling Utrecht van de Ned. Mij. tot Bevord. der Geneeskunst.
 Verantwoordelijk voor de kritische overzichten van de vorderingen in de wetenschappen Hygiëne, Toxicologie, Medicina politica en forensis
 Lid van het Genootschap "Vis unita fortior" te Hoorn
 Voordracht in de Sectie-vergadering Natuur- en Geneeskunde van het Provinciaal Utrechts Genootschap voor Kunsten en Wetenschappen, "Vergiftiging door Phosphor"
 Redacteur Repertorium, 5^e jaargang
 Referaten uit 83 buitenlandse tijdschriften
 Nederlandsch Lancet, 3^e serie, 2^e jaargang
 "Herinneringen. De wormswijze beweging van het scrotum" 107-111
 "Mededelingen uit de Nederlandse literatuur, gewijd aan het Repertorium" 276-288+
 "Waarneming ener hardnekkige voorwending van doofstomheid" 387-393
 609-639
- Album der Natuur, 1^e jaargang
 "Natuurhistorische schets der Slangen, in het bijzonder der Giftslangen" 65-86 +
 89-115
- 1853 Handleiding der Vergiftleer
 Bijzondere Vergiftleer, 2^e stuk, Plantenrijk
 Redacteur Repertorium, 6^e jaargang
 Referaten uit 78 buitenlandse tijdschriften
 Voordrachten in de Sectievergaderingen Natuur- en Geneeskunde van het Provinciaal Utrechtsch Genootschap van Kunsten en Wetenschappen
 2-4 "Arum venenatum Surinamense"
 27-6 "Opsporing van Kwikzilver in Decoctum Zittmanni"
 "Het oeconomisch gebruik van groengekleurde behangsels en gordijnen"
 Afdeling Utrecht van de Nederlandsche Mij. tot Bevord. der Geneesk. Inleiding over de "Aanwending van het galvanisme in het bijzonder bij fistels"
 Rapport van een Commissie van Onderzoek
 "Het gipsverband van de Off. v. Gez. Antonius Mathijssen"
 Ned. Weekblad voor Geneeskundigen, 3^e jaargang
 "Vergiftiging met phosphorus" 71-72
- 1854 Redactie Repertorium overgedaan aan C. Gobee.
 Van Hasselt levert nog wel 13 referaten
 Nederlandsch Lancet, 3^e serie, 4^e jaargang
 Boekbespreking "Heelkundige Gevallen" waargenomen in de heelkundige kliniek van het Stedelijk Ziekenhuis in Rotterdam, van M. Polano.
 "Over vergiftiging door lucifers" 109-118
 325-346
- Pantheon, 2^e jaargang, 1^e deel
 "De Brulaap" 316-317
 "De Trekmier" 351-352
- Pantheon, 2^e jaargang, 2^e deel
 "Iets over het gevaar van het huishoudelijk gebruik van aardewerk met slecht glazuur"
 Afdeling Utrecht van de Ned. Mij. tot Bevord. der Geneesk.

- Inleiding "Behexing door toverrozen"
 Natuurkundig Gezelschap te Utrecht
 Inleiding "Natuurhistorische schets der vissen"
 Deel IV van de Handleiding der Vergiftleer
 "Vergiften uit het Dierenrijk"
- 1855 Lid van het Utrechts Geneeskundig Gezelschap "Matthias van Geuns"
 Tweede druk van de Handleiding der Vergiftleer betreft deel I Algemeen Gedeelte
 2^e druk deel II Vergiften uit het rijk der Delfstoffen is van 1855
 2^e druk deel III Vergiften uit het Plantenrijk is van 1856
 2^e druk deel IV Vergiften uit het Dierenrijk is van 1854
 Er zijn uitgaven van de Handleiding der Vergiftleer met de 1^e druk van deel II en III.
 In Van Hasselts Handleiding der Vergiftleer is aan de etiologie der vergiftiging meer zorg gewijd dan in de toxicologische handboeken gewoonlijk wordt gevonden; in vele gevallen betreft de etiologie het gebied der hygiëne. Met name arsenik en lood zijn belangrijk in de vergiftleer; bij arsenik is meer opzet in het spel, bij lood meer toeval of ongelukken.
 Van Hasselt heeft aan de 1^e uitgave van de Handleiding der Vergiftleer gewerkt van 1850-54 en aan de 2^e uitgave van 1854-56; de 4 delen zijn vermoedelijk ook los verkocht.
 Album der Natuur
 "Natuurhistorische schets der vissen en hun betekenis voor de mens" 97-122 en 161-188
- 1856 Afdeling Utrecht van de Ned. Mij. tot Bevord. der Geneesk.
 Inleiding "Vergiftiging door Lucifers". Mededeling over een arsenicumvergiftiging van een 15-maands kind door de dienstbode
 Handleiding tot de leer van het Militair Geneeskundig Onderzoek (het visiteren). In verband met de ziekten en gebreken die voorgewend, nagebootst, willekeurig voortgebracht en voorbedachtelijk verborgen kunnen worden
 Lid van de uitgebreide redactie van het Nederlandsch Weekblad voor Geneeskundigen
 Nederlandsch Weekblad voor Geneeskundigen 6^e jaargang
 "Een merkwaardig elektrisch verschijnsel" 66
 "Een zogenaamde vergiftiging door met zwavelzuur vervalste azijn, etc."
 "Hoe moet de geneesheer handelen, wanneer hij in de uitoefening zijner praktijk bij een zijner patiënten vermoeden heeft op het bestaan van misdadige vergiftiging" 115
 "Ligatuur van de oesophagus bij toxicologische proeven" wetenschappelijke mededeling 293
 "Vergift van spinnen", wetenschappelijke mededeling
 Boek-aankondiging "Handboek der Heelkundige Ontleedkunde en Kunstbewerkingen" naar het Frans bewerkt door C. Rademaker te Arnhem en 358-458 377
- 254
 428 Boekaankondiging "Handleiding ter opsporing der vergiften" uit het Duits vertaald door J.P.C. van Tricht, apotheker te Rotterdam.
 Verslag Afdeling Utrecht van de Ned. Mij. tot Bevord. der Geneesk. met voordrachten en demonstraties van Van Hasselt:
 Voordracht
 De opzettelijke aanwending van abortiva
 Demonstraties
 Spiegelkastje van Fles en de proef van Von Graefe dienende ter ontdekking van voorgewende amblyopie of amaurosis op één der ogen
 Prismatische brillen van Krecke
 Nieuw model van tabaksrooklijsteer, vervaardigd onder leiding van Dr. Hanegraaff te Rotterdam 206
- Lid van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging, waarvan Van Hasselt meer dan 40 jaar lid blijft en ruim 20 jaar fungeert als redacteur van het Tijdschrift voor Entomologie
 Lid van de Koninklijke Akademie van Wetenschappen, Afdeling Wis- en Natuurkunde. Actief tot 1882 met deelneming in een 4-tal commissies en door het opstellen van een 24-tal mededelingen op het gebied van toxicologie en hygiëne
 Lid van de Commissie van de KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde voor de opstelling van een Advies inzake de vervalsing van eetwaren en dranken en de onvoldoende wetgeving ten deze. Medeleden de hoogleraren Van der Boon Mesch, G.J. Mulder,

	Donders en Van Geuns	
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde	
	Proces-Verbaal van de december-vergadering. Voordracht over "Strychnine vergiftiging"	
	Pantheon, nieuwe serie, 1 ^e jaargang, 1 ^e deel	
1857	"Iets over de geophagie of het aardeten"	173-185
	Lid van de redactie van het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde ³⁵ voor de onderwerpen Toxicologie en Militaire Geneeskunde (mil. geneesk. samen met C. Gobée) 1 ^e jaargang. Bijdragen:	
	"Hedendaagse epidemie van loodkoliek"	
	"Het toxisch vermogen van het spiesglans"	25
	"Zeldzame waarneming van blauwzuurvergiftiging door cassavasap en door bittere amandelolie"	33
	"Curiosum, de physiologische werking van het arsenik betreffende"	40
	"Dodelijke hyoscyamus vergiftiging"	61
	"Nieuwe mededeling omtrent de geophagie"	125
	"Opmerkingen omtrent het misbruik van abortief-middelen tot vruchtmoord"	156
	"Over de zoogenoemde cholera-vliegen"	177
	"Over epidemische stomatitis bij militairen"	186
	"Methode van Marshall Hall bij asphyctici"	186
	"Vergiftiging met zinkingssnuif"	261
	"Zelfverminking door een poeder in de oogen"	275
	"Over strychnine vergiftiging"	282
	"Behooren de pad en de salamander tot de gifdieren?"	337
	"Nieuwe physiologische proeven over schijndood"	396
	"Gerechtigd geneeskundige opsporing van bloedvlekken"	407
	"Ondervinding van een civielen geneesheer in de militaire hospitalen"	471
	"De voorslag van Merchie enz. bestreden door Vleminckx"	
	"Chloroforme"	475
	"Over Chinese vergiften"	477
	"Curarine"	669
	"Verscheuring van den binnensten en middelsten rok der halsslagaderen bij verhangenen"	721 722
	"Medicinale gymnastiek te Parijs"	
	"Glairine"	736
	"Giftig vermogen van het ureum"	737
	"Over garnalen vergiftiging"	738
	Recensie "Die Vergiftungen in forensischer und klinischer Beziehung", F.W. Böcker 1857	738 747
	Een andere schrijver over vergiftigingen is C. de Bordes	723
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,	
	Verslagen en Mededelingen deel VI, jaargang 1857	
	"Over de herkenning van de vergiftmoord door strychnine in verband met de beoordeling der waarde van het Gerechtigd-Scheikundig bewijs"	249-270
	Pantheon, nieuwe serie II ^e jaargang, 1 ^e deel	49-64 +
	"Het gebruik van de tabak tot roken, snuiven, enz."	145-157
	Pantheon, nieuwe serie II ^e jaargang 2 ^e deel	
	"Het eten van rattenkruid"	322-330
	Album der Natuur	1-23 en 65-
	"Natuurhistorische schets der Spinnen"	82
	Sectievergadering van het Provinciaal Utrechtsch Genootschap van Kunsten en Wetenschappen van 9-6-1857	

³⁵In het NTvG zijn opgegaan:

Tijdschrift der Ned. Mij. tot Bevord. der Geneeskunde, Nederlandsch Weekblad voor Geneeskundigen, Het Repertorium, Praktisch Tijdschrift voor Geneeskunde, Nederlandsch Tijdschrift voor Gerechtelijke Geneeskunde en Psychiatrie. Het Nederlandsch Lancet heft zichzelf op.

In het NTvG is de geneeskunde gesplitst in 34 rubrieken, waarvoor 28 redacteuren verantwoordelijk zijn. De redacteuren hebben de eerste jaren hun werk niet allen even serieus genomen.

Met name de hoogeraren van de klinieken zijn tekort geschoten en hebben bijdragen laten verzorgen door medewerkers. Van Hasselt is in deze beginjaren een gunstige uitzondering en ondanks zijn beperkt gebied is hij één van de 4 redacteuren die jaarlijks 20 - 40 bijdragen hebben geleverd. Het aantal intekenaren bedraagt ruim 700.

	Demonstratie van twee Afrikaanse specimina van plantendelen in gebruik voor de zgn. Godsgerichten.	
	"bast van Erythroxylum Guineense"	
	"ordeal bean, boon van een Leguminosa"	
	Afdeling Utrecht van de Ned. Mij. tot Bevord. der Geneeskunst	
	Voorzitting over een drietal toxicologische onderwerpen "phosphorus, strychnine, loodkoliek" en een drietal chirurgische onderwerpen "tracheotomie, een exerceerbeentje, hoofdverwondingen"	
	Lid van een Commissie ter herziening en vernieuwing der bestaande Reglementen op het visiteren van manschappen, vooral in verband met een ontwerpwet op de Nationale Militie	
	Vergadering van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging	
1858	Demonstratie van een vijftal spinnensoorten	
	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e jaargang	
	"Over het gebruik van insecten enz. als voedsel door de Indianen van de Amazonenrivier"	9
	"Ontdekking van nagebootst bloedspuwen"	10
	"Verbandrandsel van Desmalines"	10
	"Uniform der troepen voor Britsch-Indië bestemd"	11
	"Liebigs onderzoek van arsenikhoudend brood"	44
	"Waarnemingen van Cloëz over de zoogenaamde ozonometrie"	44
	"Hospitaal-soldaten en militaire oppassers"	45
	"Loodvergiftiging door snuif"	65
	"Visiteren van bijzienden"	81
	"Mededelingen omtrent gebruik en werking van de vliegenschwam"	108
	"Over eenige minder algemeen bekende giftige of verdachte planten"	
	"Vergiftiging door bittere amandelen"	109
	"Gevaarvolle nabijheid van kalkovens"	109
	"Moordaanslagen door zwaveldampen"	132
	"Kwikvergiftiging"	714
	"Vergiftiging met glas"	177
	"Sterfte in het Engelsche Krim-leger"	189
	"Vervalsing van een paspoort"	201
	"Over luchtschampschoten"	202
	"Waarneming eener asphyxia a suspensione"	262
	"De verscheuring der binnen-rokken van de carotis enz."	306
	"Hondsdolheid"	338
	"Merkwaardig geval van dronkenschap"	395
	"Belangrijke vergiftiging door haschisch of cannabis indica"	517
	"Geval van loodvergiftiging door drinkwater enz."	593
	"Curiosa overgenomen uit een zoogenaamd 'neger-dressies-boek' van Suriname"	689
	"Over vergiftigde boogpijlen" Zoals de levende kikvors ter herkenning van strychnine en het katten- en konijnehoog ter herkenning van Solanaceae, kan het blootgelegde kikvorsenhart dienen als physiologisch of dynamisch reagens op antsjar en antiarine	717 724
	Recensie Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses, Paris 1857	76
	Recensie Dr. Barmeister, Handbuch für Sanitäts-soldaten Braunschweig, 1857	
	Recensie Dr. Goffres, Handboek van de leer der verbanden en verbandinstrumenten, vertaald door C. Rademaker en A.W.J. Zubli, Amsterdam 1858	397
		718
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,	
	Voorstel met betrekking tot de openbare gezondheidstoestand van Nederland, vergadering maart 1858	56-62
	Definitieve behandeling van het ontwerp Geneeskundige Staatsregeling	
	Opstellen van wettelijke bepalingen om vervalsingen van eetwaren en dranken tegen te gaan. Deze regels zullen de slagkracht van de stedelijke gezondheidscommissiën verbeteren	
	Toezicht op de prostitutie	
	Landelijke verplichting van de koepokinenting en hervaccinatie	
	Besloten wordt dat Voorhelm Schneevogt, Van der Boon Mesch en Van Hasselt de Minister van Binnenlandse Zaken zullen bezoeken	
	Verslagen en Mededelingen KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, 7 ^e deel	
	Inleiding "Aantekening over en nadere beschrijving van een individu der grootste tot nu bekende giftslangen uit het geslacht der Naja's"	80-84

Verslagen en Mededelingen, KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, 8^e deel
 Inleiding "Over het gebruik van vergiftigde boogpijlen in Oost-Indië (Poggi-eilanden)"

200-208

316-330

Schat der Gezondheid, 1^e jaargang

"Loodvergiftiging door snuif" Overgenomen uit NTvG 1858

314-316

Geneeskundige Courant 3-1-1858, no. 1

Ingezonden stuk "Recht op burgerpraxis van militaire geneeskundigen." "N.B. Wellicht volgend tegengeschrift zal door mij, uit hoofde van tijdgebrek en anti-polemische zin, stilzwijgend voor notificatie worden aangenomen."

Tijdschrift voor Entomologie, 1,

"Over huid- en kleurverwisseling van *Dolomedes fimbriatus* Hahn"

163-167

Van Hasselts chef, luitenant-kolonel J.F. Kerst, gaat met pensioen en Van Hasselt neemt de leiding over van de chirurgische kliniek van het Groot Rijks Hospitaal en aan de Kweekschool de lessen in de heelkunde. Hij draagt zijn eigen 4 vakken over aan zijn 8 jaar jongere collega F. Rienderhoff. Hij blijft zich buiten de school wel met zijn 4 vakken bezighouden.

Van Hasselt wijst een verzoek van het Stedelijk Bestuur van Utrecht af om zitting te nemen in de Gezondheidscommissie.

Hij geeft geen redenen. Het kan zijn dat hij een burgerlijke functie niet verenigbaar acht met een militaire. Het is ook mogelijk dat hij geen interesse heeft in politieke discussies.

Jaarboekje van Kwekelingen aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen 1858. Foto van Van Hasselt + handtekening. Op de hiërarchische ladder is hij hoog gestegen; zijn studiegenoten is hij gepasseerd; boven hem staan 9 personen, allen met een langere diensttijd

1859

Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 3^e jaargang

"Bijdrage tot de toxicodynamische kennis der santonine"

618

"Over het vergiftig vermogen der kokkelkorrels"

638

"Zonderlinge arsenik-vergiftiging"

638

"Toxicologische aantekeningen over eenige minder bekende giftplanten uit de klasse der Euphorbiaceae"

639

"Gevaarlijke melk"

639

"Over het niet bestaan van hersenbloedsophooping bij zgn. suffocatorische toestanden"

655

"Het in brand geraken van vrouwenkleederen"

655

"Bestanddeelen der *Gratiola officinalis*"

656

"Over het groote gevaar der ontwikkeling van vliegenlarven in de neusholten voor den mensch"

661

"Nog een woord over het gevaar van groene arsenicale behangsels"

672

"Wordt de opslorping van vergiften door hongerijsden bespoedigd of vertraagd?"

"Nieuwe waarneming van de zgn. luisziekte"

684

"Iets over de opiophagie"

686

"Boeltjeskruid" (*Eupatorium cannabinum*)

686

"Dood door bijensteek"

700

716

KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,

Technische bereiding van de anilinekleurstoffen fuchsin, purpurin en harmalin in Frankrijk, Engeland en Duitsland. Aniline wordt verkregen

a. door afzondering uit zware teerolie;

b. door kunstmatige vorming uit nitrobenzol;

c. door ontleding van indigo;

d. door kunstmatige vorming uit carbolzuur

Schat der Gezondheid, 2^e jaargang

"Over loodvergiftiging door snuif"

Onaandoenlijkheid voor lood wordt bij vele werklieden waargenomen, doch belet niet dat tal van anderen door loodziekten wordt aangedaan

43-59

Tijdschrift voor Entomologie, 2

"Levenswijze enz. van *Argyroneta aquatica*, een bekende Nederlandsche Waterspinnensoort"

26-29

In Nigtevecht overleed een vrouw vrij plotseling; de man werd verdacht. Als

	gerechtelijke deskundigen werden aangewezen G.J. Mulder, L. Lamie en Van Hasselt.	
	Het jaar 1859 was ook een jaar van veel mazelen, roodvonk en kinkhoest. De bekende jaren van cholera zijn 1832-33, 1848-49, 1853-55, 1859, 1866-67, 1874 en 1892-94. Vanaf 1867 niet meer in Nederland. Circa vijftig percent van de patiënten overleed. Van Hasselt hechte als arts veel waarde aan miasmen en diëtetik; hoe het verlies van eigen jonge kinderen op hem is overgekomen, valt niet uit een van zijn geschriften af te leiden	
1860	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 4 ^e jaargang	
	"Beschouwing over de strangulatie"	21
	"De Curaçaosche oranjespin"	217
	"Iets over de zandvloo"	727
	"Over de spitskogelwonden"	733
	"Over het herlevingsvermogen van sommige lagere diervormen"	745
	Spiegelkastje door Dr. J.A. Fles besproken in de wetenschappelijke bijeenkomsten der Off. v. Gez. verbonden aan 's Rijks Kweekschool	309
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,	
	Aanvulling op voordracht "Giftige boogpijlen der Poggi-eilanden"	221-248
	Demonstratie van een donderbeitel en de eindspits van de hoorn van een edelhert, gevonden in het veen in het Westland	
	Lid van een Commissie van de KAW voor opstelling van een concept-Warenwet	
	Voordracht over "Vergiftigde boogpijlen in Oost-Indië naar aanleiding van dramatische gebeurtenissen langs de Zuidwestkust van Sumatra."	
	Bij de behandeling van de gewonden werden de algemeen bekende regelen der toxicologie met vrucht toegepast. De Off. v. Gez. G. van Overbeek de Meijer, de latere hoogleraar hygiëne te Utrecht, onderzocht het gif in dierproeven; vermoedelijk vergif is antiarine gelet op de verlamingsverschijnselen. Van Hasselt merkt op dat men niet dan hoogst voorzichtig uit proeven op dieren mag besluiten over risico's voor de mens. Hij oppert hier niet de mogelijkheid dat de oepas radja (strychnine) met de oepas antsjar (antiarine) wordt gemengd.	
	Een concept-Warenwet wordt na veel discussie en veel aarzeling door de Afdeling Natuurkunde aan de Minister van Binnenlandse Zaken verzonden.	
	Album der Natuur	65-82,
	"Studiën over Borneo en de Dajak's of zoogenaamde koppensnellers van dit eiland"	97-118, 128-146
	Schat der Gezondheid, 3 ^e jaargang	
	"Hem knap makend"	136-142
	Archiv für die Holländische Beiträge zur Natur- und Heilkunde, band II, redactie F.C. Donders en W. Berlin	
	"Beitrag zur Toxicodynamischen Kenntniss der Santonins"	231-244
	De term 'toxicodynamisch' wordt nog steeds in de zin van symptomatisch gebruikt. De toepassing van santonine als wormmiddel leidt tot oogafwijkingen. In het NtvG verschijnt dit artikel onder de titel 'toxische krachten der santonine'	
	Tijdschrift voor Entomologie, 3	
	"Domesticeren van wilde bijen door de Dajakkers"	16
	"Curaçaosche Oranjespin, een weinig bekende Latrodectussoort"	46-66
1861	"Handleiding tot de leer van de dood en van de schijndood ten gebruike bij het onderwijs aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen", Utrecht, J.G. van Terveen en Zn. Reeds in 1862 in het Duits vertaald	201
	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 5 ^e jaargang	
	"Over den gemiddelden borstomvang met betrekking tot de al of niet geschiktheid voor de dienst bij de verschillende wapens"	27
	"Over de uitrukking van vingerpezen"	41
	"Vergiftiging met de versche zaden van Jatropha curcas"	74
	"De sterfte in het vondelingshuis te Moskou"	94
	"Onschadelijke plant giftig geworden ten gevolge van haren groeibodem"	
	"Toxische krachten der santonine"	94
	"Schimmelvergiftiging"	117
	"Nadere aanteekeningen omtrent de toxicologie van den phosphor in het algemeen en van de lucifers in het bijzonder"	117
	"Antwoord aan den Heer ter Haar"	170
	"Kenmerken van den dood door bevriezing"	284
	"Doodelijke zwamvergiftiging"	375
	"Bijdrage tot de leer der lithiasis"	407

	"Nieuwe waarneming van het vergift der bosch- of vogelspin"	498
	"Over giftige boogpijlen"	604
	"Militair-geneeskundige school in Engeland"	628
	"Ziekeninrichtingen op Java"	653
	"Werking van den bliksem op het menscheijk lichaam"	653
	"Militair-geneeskundige dienst in N-Amerika"	674
	"Nieuw stelsel van ziekenwagens"	685
	"De rol van een Off. v. Gez. in een veldslag"	685
		686
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Van Hasselt beschrijft zijn proeven met honden. Hij verwondde de dieren, bracht curare of strychnine in de wond en hechtte plaatjes rhinoceroshoorn op de wond. De honden gingen dood. Van Hasselt rekent de rhinoceroshoorn tot de obsolete, sympathetische (ingebeelde) middelen. Het tweede voorwerp is een beker, gemaakt van zogenaamd slangenbeethout. Het water dat in de beker wordt geschonken, krijgt een groenachtige kleur; dit water als drank ingenomen, werkt als tegengif bij slangenbeten. Met Donders en Van Geuns door de Minister van Binnenlandse Zaken gevraagd om een advies op te stellen over het gebruik van vlees van runderen met ziekten. Het blijkt deze Commissie van drie dat een andere commissie in 1844 reeds een rapport over deze aangelegenheid heeft opgesteld. Buitengewoon lid van de eindexamencommissie van 's Rijksveeartsenijschool	
1862	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 6 ^e jaargang	
	"Het gebruik van het Persisch insektenpoeder" (pyrethrum)	11
	"Nieuwe studiën over phosphorvergiftiging"	41
	"Nieuwste mededeelingen over het vergiftig vermogen van padden, schorpioenen en salamanders"	42
	"Buitengewone herstelling van eene belangrijke hoofdwond"	56
	"Spitskogelwonden"	73
	"Groote sterfte in de Engelse armée"	74
	"Doordringende borstwonden"	92
	"Over de hoofdoorzaken van den onvoldoenden lengte-groei der lotelingen"	
	"De slangen-beker van Ceylon"	122
	"Nieuwe voorslag tot de behandeling der hospitaal-versterving"	139
	"Schimmelvergiftiging"	203
	"Syphilis in het Belgische leger"	287
	"De dood in en door het water"	375
	"Het balsemen van militairen in Amerika"	465
	"Wenken omtrent het aannemen of goedkeuren van lotelingen"	621
	"Uittreksel uit een rapport van Prof. Porta omtrent den aard der verwonding van Garibaldi"	637
	"De zoogenaamde stomatitis ulcerosa militaris"	664
		695
	Recensie "Jahresbericht über die Leistungen in der Kriegsheilkunde", 1860	61
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Februari-vergadering, Van Hasselt vraagt opnieuw aandacht voor een Wet op de vervalsing van levensmiddelen. Oktober-vergadering, presentatie concept-antwoord van F.C. Donders, J. van Geuns en Van Hasselt inzake het gebruik van vlees, afkomstig van ziek rundvee. Onderdeel van het antwoord is dat aanstelling van Staatsgeneeskundigen een vereiste is voor de voorbereiding en toepassing van een Wet van medische politie. Aprilvergadering voordracht over het al of niet vergiftig karakter van het koper, toegelicht met meegebrachte magen van dieren, welke door koper vergiftigd zijn. Verslagen en Mededeelingen XIII "De Slangenbeker van Ceylon"	
		116-128
	Album der Natuur, jaargang 1862	
	"Studiën over de olifant"	257-277,
	De studie van het wezen der dieren, gepaard met het bewustzijn van onze voortreffelijkheid, ook zij voere ons meer en meer op tot verheerlijking van Hem, die in zich de diepste wijsheid verenigt met de hoogste macht. Hem is de opperheerschappij	321-347, 353-381
	Tijdschrift voor Entomologie, 5	15-18 en

	2 publicaties	18-19
	Lid van een Commissie die een nieuw Reglement op het Geneeskundig Onderzoek voor de Krijgsmacht heeft opgesteld	
1863	Erelid van de Amsterdamse Natuur-Historische Vereniging "Naturae et Amicitiae" Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 7 ^e jaargang	
	"Nieuwe bijdrage tot de kennis der toxicodynamie van de versche vruchten der <i>Jatropha curcas</i> en <i>Jatropha multifida</i> "	450-454
	"De randsel-Brancard"	89
	"Doodelijke werking van rupsenhaar"	108
	"De ziekte der mineurs"	152
	"Een woord over de kogelsonde van Nélaton"	216
	"Over de teekenen van den dood"	342
	"Het dragen van de patroontasch"	365
	"Organisatie der militaire geneeskundige dienst in Rusland"	718
	Recensie "Thomas"	301
	Geneeskundig Tijdschrift voor de Zeemacht, 1 ^e jaargang	
	"Nieuwe mededeelingen omtrent het gif van padden, schorpioenen en salamanders"	56-57
	Voorzitter van de Commissie tot het afnemen van de examina van de militaire paardenartsen	
1864	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 8 ^e jaargang	
	"Toelichting der veroordeeling van het reglement op het geneeskundig onderzoek, enz."	
	"Het opsporen van kogels"	
	"Nieuwe proeven over stikking en verdrinking"	
	"Over de zoogenaamde geneeskundige cijferleer"	
	"Toxicologische aantekeningen"	
	Baryt, kwik, phosphor, opiaceae, tabak, pruisisch zuur, oidium tuckeri (druivenschimmel), sulphas chinini, cocaïne, cat, absinth, aniline, room- of vanilleijs.	
	Tijdschrift voor Entomologie 7	
	3 mededelingen	12-14 + 17
	Van Hasselt lid der redactie	
	Archiv für Natur & Heilkunde	
	Duitse vertaling van "De Slangenbeker van Ceylon"	
1865	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 1 ^e jaargang	
	"Hydrotherapie"	25
	"Militaire hospitalen te Washington"	44
	"Vergiftiging door muskaatnoten in Oost-Indië"	419
	"Statistieke nasporingen van Boudin omtrent de werking van den bliksem op het levend dierlijk organisme"	600
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,	
	Januari-vergadering, verslag van proeven van Van Hasselt en Rienderhoff.	
	Onderzoek van aniline; op grond van de resultaten drong Van Hasselt aan op openbaar geneeskundig toezicht, zowel op de aniline-fabrieken als op het technisch-oeconomisch gebruik der aniline verfstoffen, inzonderheid tot het kleuren van eetwaren of dranken, uit hoofde van de soms niet geringe verontreiniging met arsenik. Uniek voor die tijd om zowel aan de arbeider als aan de consument te denken.	
	H. Fabius deelt in de 17 ^e Algemene Vergadering der Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst mede dat hij als geëngageerde voor de geneeskundige behandeling van de Drinkzucht de Afdelingen en de leden van de Maatschappij gevraagd had om beschrijvingen van gevallen. Slechts vier mensen hadden gereageerd waaronder Van Hasselt	
	Tijdschrift voor Entomologie 8	14-19 en
	2 mededelingen van Van Hasselt	122-128
1866	Hij voert van 1865-1873 de redactie van het Tijdschrift voor Entomologie	
	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 2 ^e jaargang	
	"Geschooten en andere wonden van zenuwen"	68
	"Vergiftiging door bier"	152
1867	Voordracht "Over het oeconomisch misbruik van opium"	
	Handleiding tot de leer van het Militair Geneeskundig Onderzoek, het visiteren, tweede verbeterde en vermeerderde uitgave. Het nieuwe Reglement op het Geneeskundig Onderzoek voor de Krijgsmacht van 1862 had deze heruitgave noodzakelijk gemaakt	
	Budget van Oorlog (Gelden voor de Kweekschool van Militair Geneeskundigen). Aan	

	de H.H.-Leden van de Staten-Generaal worden - bij al de vorige - nog de volgende inlichtingen eerbiedig aangeboden ondertekend door Dr. Quarin Willemier en Van Hasselt. Ondanks de brochure schrapte de Kamer op 26-3-1867 de begrotingspost van f42.000 (de opzet was uitbreiding van de laboratoria)	
	Van Hasselt op 1 februari 1867 vijftienvintig jaar leraar aan 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen ³⁶ .	
1868	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Verhandelingen en Mededelingen, 2 ^e reeks, 2 ^e deel "Over de afwezigheid van opium-alkaloïden in de opiumrook" Van Hasselt en C. Burgersdijk. Chemisch geen alkaloiden aangetoond, fysiologisch en pathologisch wel Proces Verbaal vergadering 26-9-1868. Bijdrage "Over het werkelijk bestaande giftige vermogen der <i>Lycosa Tarantula</i> ", beruchte spin. Mededeling over de vergifpijlen der Bosjesmans Rapport aan den Koning van de Drinkwatercommissie Tijdschrift voor Entomologie 11 2 publicaties In de zomer van 1868, nog vóór de aanvang van de cursus werd de Kweekschool op zeer korte termijn naar Amsterdam overgebracht. Van Hasselt werd aangewezen als directeur en met hem verhuisden mee de leraren Van den Broek, Timmerman, Van Braam Houckgeest, Kooyker en Sluys. De toezegging aan de leraren van hoogleraarsfuncties aan het Athenaeum werd niet gestand gedaan, gezien de overvloed aan reeds aanwezige hoogleraren	267-270 16-19 + 192-193
1869	Tijdschrift voor Entomologie 12 2 publicaties	25-27 + 189-191
1870	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 6 ^e jaargang "Een andere beschouwing van het Natuurkundig Examen" Voor de studenten van de Athenaea was dit examen een Staatsexamen en bij het zakken voor één vak moest het gehele examen worden overgedaan. In 1874 werd het Natuurkundig Examen gesplitst en in 1876 kreeg het Amsterdamse Athenaeum de status van Gemeente Universiteit, waardoor de studenten de examens konden afleggen bij hun eigen hoogleraren KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Maart-vergadering, Van Hasselt vertoont de kikkerproef, waarbij het blootgelegde hart wordt gebruikt voor het toxicologisch onderzoek van stoffen. Deen gebruikte reeds in 1841 de kikvors voor zijn fysiologische proeven Tijdschrift voor Entomologie 13 viertal mededelingen over inlandse en tropische spinnensoorten Archives Néerlandaises des Sciences, 5 "Etudes sur le <i>Pholcus opilionoïdes</i> Schrank" Van Hasselt wordt aangezocht als lid van de Hollandsche Maatschappij van Wetenschappen, opgericht in 1752 Het Nederlandse leger wordt gemobiliseerd vanwege de Frans-Duitse oorlog. Van Hasselt wordt hoofd van de Militaire Geneeskundige Dienst te velde. Hij stelt vast dat de bestaande reglementen voor de velddienst onvoldoende zijn. Op een aantal plaatsen laat de voorziening van goed drinkwater te wensen over. ³⁷	77-90 + 157-171 21-22,30, 176-177, 159-174 340-356
1871	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Inleiding over de "Afrikaanse pijlvergiften", opgenomen in de Verslagen en Mededelingen, 2 ^e reeks, 6 ^e deel 1872. Mededelingen in de literatuur over Afrikaanse pijlvergiften betroffen vier gebieden, Centraal Afrika, de Oostkust van Afrika, de binnenlanden van Guinea en de omstreken van de Kaap. Van Hasselt onderzoekt het Kaapse pijlvergif op het blootgelegde kikkerhart, eerst nog in Utrecht in 1868, in het voorjaar van 1869 te Amsterdam in het fysiologisch laboratorium van Prof. Kühne. De werking van het pijlvergif lijkt op antiarine, maar de <i>Antiaris toxicaria</i> groeit niet in Afrika Tijdschrift voor Entomologie, 14 viertal mededelingen over Nederlandse en Javaanse spinnensoorten	74-88 35-38, 46- 47, 154-156, 172-178
1872	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde,	

³⁶F.C. Donders arrangeert een fusie tussen de RKMg en de medische faculteit van de Utrechtse Hogeschool, waarmee het eindexamen van de kwekelingen tevens het artsexamen zou zijn

³⁷Zijn echtgenote Cornelia Georgette 's-Gravesande Guicherit bezoekt Duitsland, vermoedelijk één van de kampen door het Nederlandse Rode Kruis opgezet voor gewonde Duitse en Franse soldaten.

	Inleiding over het onderscheid in lichaamsomvang bij de beide sexen der gelede dieren	
	Tijdschrift voor Entomologie, 15	12-19,
	viertal mededelingen	29-31, 33, 62-66,
	Arch. Néerl. Sci, T7	
	"Observation de la copulation chez l'une des plus petites espèces d'Araignées"	113-117
	Arch. Néerl. Sci. T8	
	"Sur les poisons à flèche africains" Guinees pijlvergif	161
	Door bemiddeling van Van Hasselt wordt Christiaan Jacob Ermerins, derde zoon van de Groningse hoogleraar F.Z. Ermerins, benoemd tot opvolger van Dr. A.F. Bauduin aan de Geneeskundige School te Osaka (Japan). Chr.J. Ermerins keert in 1878 terug, maar overlijdt tijdens de terugreis in Frankrijk	
1873	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Januari-vergadering tweede mededeling over de "Afrikaanse Pijlvergiften"	154-160
	Verslagen en Mededelingen, 2 ^e reeks, 7 ^e deel	
	Van Hasselt deelt mede dat zijn Guinees pijlvergif identiek is aan het Kombé pijlvergif van Prof. Fraser uit Edinburgh. De moederplant van het Kombé pijlvergif is de <i>Strophantus kombé</i> .	
	Proces Verbaal vergadering 25-1-1873 "Over de muziektuinstellen der zanginsecten". Cicaden door Dr. Gratama op een niet nader aangegeven wijze uit Japan overgemaakt	
	Archives Néerlandaises des sciences exactes et naturelles, deel 9	
	"Seconde Communication sur les poisons à flèche africains" Afrikaans pijlvergif	1-7
	Tijdschrift voor Entomologie, 16	16-18,
	vijftal mededelingen	61-66, 136- 145, 236- 243
	Arch. Néerl. Sci, 8	
	"Sur la différence sexuelle de la taille chez les Articulés et en particulier chez les Arachnides du genre Nephila"	464-473
	Van Hasselt wordt op 23 maart 1873 benoemd tot Inspecteur van de Geneeskundige Dienst der Landmacht, de hoogste functie in de Militaire Geneeskundige Dienst ³⁸	
1874	"De Strijd der Geneeskundigen tegen het Riolen-, Latrinen- en Moerasvergift binnen en buiten de Residentie" ('s-Gravenhage, 1874)	
	(Brochure van 53 pagina's met hulde aan de nagedachtenis van Dr. J.W. Schick, opgedragen aan de Vereniging tot Verbetering van de Gezondheidsstoestand te 's-Gravenhage, opgericht in 1866-67.)	
	Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 10 ^e jaargang	
	"Numerieke verhouding der approximatieve behoefte aan geneeskundig personeel in oorlogstijd"	109
	"Over wondtherapie in het algemeen"	257
	"Algemeene staat der verrichte vaccinatiën en revaccinatiën bij het leger, gedurende het jaar 1873"	137
	"Statistisch overzicht der bij het leger in 1873 behandelde zieken"	353
1875	Van Hasselt, 60 jaar oud, wordt benoemd tot Generaal-Majoor op 4 februari	
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Februari-vergadering, Van Hasselt stelt het onderwerp staatsgeneeskunde aan de orde. Hij constateert dat de KAW niet bijzonder gelukkig is geweest op het gebied der openbare gezondheidsleer en der geneeskundige politie. Desalniettemin vraagt hij aandacht voor twee brandende kwesties uit de gerechtelijke geneeskunde: de op handen zijnde wijziging van de Hoger Onderwijswet en de lijkverbranding	
	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Verslagen en Mededelingen	
	"Organisatie der mannelijke spinpalpen"	
		3
	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 11 ^e jaargang	
	"Algemene staat der verrichte vaccinatiën en revaccinatiën bij het leger gedurende	

³⁸De benoeming houdt een verhuizing in naar Den Haag; de familie betreft het pand Amsterdamse Veerkade 15. Van Hasselt wordt lijfelijk betrokken bij het probleem van de stinkende grachten

	het jaar 1874". Overwegend wordt geënt van arm op arm.	160
	"Statistisch Overzicht der bij het leger in 1874 behandelde zieken".	
	Het garnizoen van 's-Gravenhage is verreweg het grootste, de ziekencijfers verhoudingsgewijs het laagste. Het latrinengif vertoont zich niet in de cijfers van deze jonge mannen	449
	Van Hasselt schrijft een brief aan de directeur van de Kweekschool, kolonel Van den Broek, waarin hij aanmerking maakt op uitdrukkingen in de Almanak Mavors Medicator. De kolonel onderhoudt de redactie, maar deze stelt dat zij een eigen verantwoordelijkheid heeft en op de oude voet zal doorgaan	
	Tijdschrift voor Entomologie, 18	
	1 publicatie	82
1876 ³⁹	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, 2 ^e reeks, 10 ^e deel	
	"Bijdrage tot de Natuurlijke Geschiedenis der Watersalamanders"	
	Proces Verbaal vergadering 26-2-1876	209-219
	Van Hasselt mengt zich in de discussie over het Plan tot droogmaking der Zuiderzee	
	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 12 ^e jaargang	
	"Staat der verrichte vaccinatiën"	137
	"Statistisch overzicht behandelde zieken in het leger in 1875"	421
	"Salicylzuur-therapie"	375
	"Rode Kruis bij de Turken"	697
	Tijdschrift voor Entomologie, 19	10, 11-12,
	6 mededelingen	22-24, 101,
		101-104, 28-
		42
1877	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, 2 ^e reeks, deel 11	
	"Derde mededeling omtrent de Afrikaanse pijlvergiften"	
	De vergiftigde boogpijlen zijn afkomstig van een Kafferstam.	358-370
	Het door J.P. van Braam Houckgeest in het fysiologisch laboratorium van het Athenaeum Illustre onderzochte vergif blijkt op het blootgelegde kikkerhart en in konijnen identiek te zijn aan het Bosjesmannenvergif	
	Ned. Militair Geneeskundig Archief, 1 ^e jaargang	
	"Necrologie Godfried August Baum"	556-564
	"Onderzoek naar de werking van Afrikaans pijlvergif" Dr. Van Braam Houckgeest	347-359
	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 13 ^e jaargang	
	"Staat der verrichte vaccinatiën"	137
	"Statistisch overzicht behandelde zieken in het leger in 1876"	393
	Rapport der Commissie, benoemd bij K.B. van 12-1-1877, in het belang der opleiding van militaire geneeskundigen	
	Van Hasselt voorzitter, W.P. Ruysch secretaris, leden H. Slot, Inspecteur van de Geneeskundige Dienst der Zeemacht, J.C.G. Evers, oud-hoogleraar Leiden, en 3 hoge ambtenaren van Departementen van Oorlog, Marine en Koloniën	
	De sinds 1868 te Amsterdam gevolgde opleidingsmethode blijkt niet in staat te zijn te voorzien in de behoefte aan officieren van gezondheid van de 3 departementen. Ook voor de civiele geneeskunde waren de problemen groot. Van 275 jongelieden die in de periode van 1866-1876 het natuurkundig examen aflegden, verwierven slechts 66 later het artsdiploma (24%, van de militaire studenten slechts 12,2%). De Marine was in 1872 al overgestapt op het verstrekken van studiebeurzen aan studenten van de verschillende Hogescholen. De Commissie adviseert het systeem van de Marine over te nemen voor de Landmacht en de Koloniën, de Amsterdamse opleidingscursus voor militaire geneeskundigen geleidelijk op te heffen en de positie van de jongere Off. Gez. te verbeteren. Van Hasselt is later niet meer zo gelukkig	

³⁹De Hoger Onderwijswet wordt aangenomen, het corps hoogleraren wordt uitgebreid, er komt een leerstoel hygiëne of gezondheidsleer in Leiden, Groningen, Utrecht en Amsterdam, het vak toxicologie gaat naar de farmacie en de farmacie naar de Faculteit van de Wis- en Natuurkunde, de gerechtelijke geneeskunde wordt niet geregeld, het Athenaeum in Amsterdam wordt Universiteit

Hoogleraren hygiëne, gezondheidsleer, medische politie in 1877:

te Groningen Abraham Pieter Fokker (1840-1906)

te Amsterdam Abraham Hartog Israëls (1822-1883)

te Utrecht Gilles van Overbeek de Meyer (1831-1918)

te Leiden Theodorus Hendrik Mac Gillavry (1835-1921)

De twee laatsten zijn leerlingen van Van Hasselt

In Amsterdam gezondheidsleer reeds examenvak in 1865; dec. 1867 Abraham Hartog Israëls (1822-83) lector gezondheidsleer

	met deze adviezen Tijdschrift voor Entomologie, 20 4 mededelingen	16-17, 26-27, 51-56
1878	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 14 ^e jaargang "Staat der in 1877 bij het leger verrichte vaccinatiën en revaccinatiën" "Statistisch overzicht van de in 1877 bij het leger behandelde zieken" (eveneens in Ned. Militair Geneeskundig Archief, 2 ^e jaargang)	137 549 (501)
	Tijdschrift voor Entomologie, 21 2 bijdragen. "Over spinnenvergift"	72-73 73-74
1879	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, 15 ^e jaargang "Ingezonden stuk. Een verzoek aan de heren Chirurgen" "Vergiftiging door carbolzuur" "Staat der in het leger verrichte vaccinatiën en revaccinatiën" (1878) "Statistisch overzicht der in het leger behandelde zieken" (1878)	57 165 161 561
	Ned. Militair Geneeskundig Archief, 3 ^e jaargang "De carbolkwesitie" "Staat der in het leger behandelde zieken" (1878)	157-158 631-633
	Tijdschrift voor Entomologie, 22 3 bijdragen	13-17, 78-81, 217- 226
	"Aan mijn veelbeminden Zoon en Vriend Theodoor bij zijn vertrek naar Oost-Indië van zijn hem zeer liefhebbenden Vader A.W.M. van Hasselt" Memoranda uit het Boek der boeken; Uit het Boek der Psalmen; Uit de Evangelische Gezangen, Sept. 1879	
1880	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, Verslagen en Mededelingen, 2 ^e reeks, deel 15 "Kennis der afkomst van het curare". Van Hasselt vraagt zich nog steeds af of de hoofdkracht van het curare kan gelegen zijn in de aanwezigheid van slangengif. Curare blijkt evenals het addergif in gedroogde toestand jarenlang zijn dodelijke kracht te behouden en bij verwarming ontwikkelt curare de eigenaardige reuk der ratelslangen. Beide zijn ook niet giftig bij toediening per os. "Bijdrage tot de kennis van de <i>Liphistius desultor</i> Schiödte" (<i>Liphistius</i> betekent 'zonder weefgetouw'. Van dit hoogst merkwaardige spinnengeslacht zijn nog slechts 3 exemplaren bekend). "Naschrift over den <i>Anetes coeletron</i> Menge"	1-11 186-198 196-198
	Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 2 ^e reeks, jaargang 16 "Staat der bij het leger verrichte vaccinatiën en revaccinatiën (1879)" "De oorsprong van het curare aangewezen". De Off. v. Gez. bij de Franse Marine, Jules Crévaux, heeft de ware afkomst van het curare ontsluit. Het zijn een aantal strychnossoorten, waarvan waterachtige extracten van de tak- en wortelbasten de karakteristieke fysiologische curarewerking vertonen. Het Militair Geneeskundig Archief	165 241
	"Overzicht van de zieken bij het leger (1879)" "Dr. A.W.M. van Hasselt" door J.A. Fles	403-450 535-539
	Tijdschrift voor Entomologie, 23 2 mededelingen de tweede mededeling betreft de <i>Liphistius desultor</i> Bij wet van 2 augustus 1880 wordt 's Rijks Kweekschool voor Militaire Geneeskundigen opgeheven. Er zullen een 5-tal applicatiecursussen komen voor de speciale militaire vakken. De officieren van gezondheid krijgen een algemene vergunning om de burgerpraktijk uit te oefenen. Van Hasselt die daarvan altijd een tegenstander was en niet geraadpleegd is, neemt ontslag. Het pensioen wordt hem, 66 jaar oud, verleend op 26 augustus 1880 onder dankbetuiging voor de vele en gewichtige diensten. In de zomer-vergadering van de Ned. Entomologische Vereeniging te Zutphen wordt Van Hasselt benoemd tot bestuurslid en het bestuur kiest hem als voorzitter. Verslag omtrent eenige buitenlandsche Militair-Geneeskundige Applicatie-Scholen en Hospitalen, bezocht door W.P. Ruysch, arts, officier van gezondheid 1 ^e klasse	11-12, 12-13
1881	Tijdschrift voor Entomologie, 24	

	Album der Natuur jaargang 1881	
	"IJs in sterk verhitte ruimten" Bespreking van een natuurkundig onderzoek van Van Hasselt en C.J.E. Brutel de la Rivière	190-195
1882	"De Waterverversching van 's-Gravenhage". Een laatste waarschuwing, 16 jaar na 1866. Brochure van 16 pag., 's-Gravenhage 1882. Van Hasselt, aanhanger van de miasmen-leer, waarschuwt voor het cyclisch optreden van cholera, perioden van 17 jaar. Het artikel "Het Spinnenvergift" is de laatste bijdrage van Van Hasselt in het Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde. Zijn naam blijft nog voorkomen op de lijst van redacteurs tot 1886, wanneer deze lijst uit het NTvG verdwijnt	
		57-70
	Tijdschrift voor Entomologie, 25	
	"Studiën over de klankorganen, de zang en de schreeuw der Cicaden"	
	"Bewerking eener systematische lijst der Araneiden van Midden-Sumatra" Sumatra expeditie van Prof. P.J. Veth 1877-1879	179-212
	"Araneidea van Maastricht"	122-125 26-27
1883	"Spuien met Zeewater", brochure van 17 pag., 's-Gravenhage Van Hasselt wijst op het gevaar van vermengen van zout en zoet water, waardoor water- en luchtbederf en bevordering van moeraskoorts. ⁴⁰ Tijdschrift voor Entomologie, 26	13, 32-33 29-233
1884	"Mixed Pickles voor aanstaande en jonge officieren van gezondheid", 's-Gravenhage 1884. Het werk omvat 24 hoofdstukken en ruim 225 pp. Van Hasselt is dan 70 jaar en geeft zijn ervaringen van 43 jaar, waarvan hij 25 jaar onderwijs heeft gegeven. ⁴¹	
1884	Tijdschrift voor Entomologie 27	19, 22-23, 78-79, 79-80, 197- 206, 251-
	6 mededelingen	

⁴⁰Van Hasselt wordt eigenbelang toegedacht, hij bewoont zelf een huis op één van de grachten, hij is een groot liefhebber van vissen, hij is erg bang voor de cholera. Zijn verweer is dat hij in een huurhuis woont, dat hij zijn langste tijd heeft gehad en dat hij reden heeft om de cholera te vrezen; in zijn eigen gezin zijn van de vijf door cholera aangetaste kinderen er drie overleden

⁴¹Het idee van het werk is te danken aan Kolonel Kempees die in 1848 voor de jonge officieren zijn "Holloway-pillen" schreef; de "Mixed Pickles" worden in het bijzonder aangeboden aan de studenten van de universiteiten, die de functie van gezondheidsofficier begeren. "Dat de Holloway-pillen en mijn Mixed Pickles hen goed mogen smaken en wel mogen bekomen!"

Holloway-pillen, purgeermiddel, bevat aloë. Met Mixed Pickles worden waarschijnlijk zure bommen bedoeld, maar het is ook een middel tegen intermitterende koorts, longtering en huidaandoeningen, het bevat ijzer, zwavel en arsenicum.

"Hygiëne! Het wachtwoord van onze eeuw in stad en land; ook steeds het uwe in uw betrekking van gezondheidsofficier. De mislukking van de eerste twee expedities in Atjeh is te wijten aan onvoldoende hygiënische voorzieningen."

"Voor de dodelijk gekwetsten heeft men een ruim veld om de weldadige voorschriften der medische euthanasie in praktijk te brengen; hulpmiddelen der kunst zijn de onderhuidse morfine-injectie en de bedachtzame aanwending der chloroform."

1885	Tijdschrift voor Entomologie 28 3 mededelingen	252 28-29, 89-100, 189-195
1886	Tijdschrift voor Entomologie 29 3 mededelingen	1-14, 21-24, 97-100
1887	Tijdschrift voor Entomologie 30 4 mededelingen	31, 94-98, 67-86, 227- 244
1888	Tijdschrift voor Entomologie 31 4 mededelingen	20-21, 27-29, 86-88, 165- 200
1888	In Eigen Haard, geïllustreerd Volkstijdschrift, wijdt J.A. Fles, 1819-1905, collega van Van Hasselt, een artikel aan hem ter gelegenheid van het gouden feest van zijn promotie op 23 juni 1838 tot Medicinæ Doctor.	
1889	Tijdschrift voor Entomologie 32 3 mededelingen Van Hasselt verwisselt zijn functie van voorzitter voor vice-voorzitter	161-203, 13- 16, 138, 28
1890	Tijdschrift voor Entomologie 33 4 mededelingen Weber, Zoologische Ergebnisse einer Reise in Niederländisch Ost-Indien, Araneae	181-214, 354-360, 14- 18, 126-128
1891	Tijdschrift voor Entomologie 34 4 mededelingen	193-210 31-34, 109-113, 34- 36, 40-41
1892	Tijdschrift voor Entomologie 35 4 mededelingen	87-132, 22- 24, 27-29, 38-41
1893	Tijdschrift voor Entomologie 36 4 mededelingen	129-158, 12- 17, 32, 45- 50
1894	Tijdschrift voor Entomologie 37 3 mededelingen	180-190, 17- 18, 41
1896	Tijdschrift voor Entomologie 39 2 mededelingen Van Hasselt bedankt als lid van het bestuur	1-38, 57
1898	Tijdschrift voor Entomologie 41 2 mededelingen	46-76, 159- 168
1899	Tijdschrift voor Entomologie 42 1 mededeling	173-179
1900	Tijdschrift voor Entomologie 43 1 mededeling In deze artikelen behandelt Van Hasselt de kenmerken en gewoonten van Nederlandse en Oost- en West-Indische spinnensoorten. In de afleveringen van 1886, 1890 en 1898 is opgenomen de "Catalogus Araneorum hucusque in Hollandia inventarum" met zijn Supplementen I, II en III. Terwijl G.A. Six in 1863 in Nederland kwam tot een totaal van 140 soorten, komt Van Hasselt 35 jaar later tot een totaal van 403 spinnensoorten. In de loop van de 20 ^e eeuw is het totale aantal Nederlandse spinnensoorten gestegen tot 507.	200-222
1902	KAW, Afd. Wis- en Natuurkunde, In de vergadering op 27 september meldt de voorzitter, H.G. van de Sande Bakhuyzen, het overlijden van Dr. A.W.M. van Hasselt. De voorzitter zegt o.a. "Ik moet het aan anderen overlaten het lange wetenschappelijke leven van Van Hasselt uitvoerig en naar waarde te schetsen."	

Bijlage 2. A.W.M. van Hasselt en zijn bijdragen aan de araneologie

Een spin is in het Grieks arachne, in het Latijn aranea of araneus. Insect is een Latijns woord, dat in het Grieks omgezet entomos luidt. Entomos stond in het Grieks van Herodotus voor offerdier en in het Grieks van Aristoteles voor gekorfd of ingesneden dier. Een entomoloog is een deskundige op het gebied van de insecten, hij behoeft van spinachtigen weinig of niets te weten.

De Arthropoden, de geleedpotigen, vormen een phylum, stam of afdeling in de koudbloedige dieren. De Insecta, de zespotigen, zijn in de Arthropoden verreweg de grootste klasse, ca. 900.000 soorten.

De Arachnoidea, de klasse van de acht- of meerpotigen, omvatten ca. 40.000 beschreven soorten. Tot deze klasse van de spinachtigen behoren o.a. de orde van de mijten, van de schorpioenen, van de hooiwagens en van de spinnen, de Araneiden. Van Hasselt, die zich praktisch uitsluitend met de orde van de spinnen bezig hield, was in strikte zin een araneoloog. Overigens is het ook niet ongebruikelijk de spinnendeskundige een arachnoloog te noemen. De deskundige op het gebied van de mijten, de andere belangrijke groep binnen de spinachtigen, voert de aanduiding van acaroloog.

De geschiedenis van de araneologie wordt door P. Bonnet in zijn "Bibliographia Araneorum" (1945)² verdeeld in 7 perioden:

1.	Oudheid	350 v.Chr. - 400 AD
2.	Middeleeuwen	400 - 1450
3.	Prelinnaanse periode	1450 - 1757
4.	Linneaanse periode	1757 - 1804
5.	Grondleggers van de araneologie	1804 - 1850
6.	De 'Gouden Eeuw' van de araneologie	1850 - 1900
7.	De jongste tijd	1900 - 1939

Deze indeling is bruikbaar voor alle natuurwetenschappen. Ook de toxicologie leverde in de periode 1850-1900 gouden resultaten.¹

Aristoteles (384-322 v.Chr.) verdeelde het dierenrijk in dieren met en zonder bloed. Veel later worden dat de warm- en koudbloedige dieren. In zijn "Geschiedenis der Dieren" onderscheidt Aristoteles een vijftal spinnensoorten. Nicander (136 AD) maakt in zijn geschrift "Theriaca" melding van enige spinnensoorten verwerkt in geneesmiddelen. Plinius (50 AD) vat in zijn werk "Historia naturalis" de kennis van vroegere schrijvers over spinnen samen. Hij schrijft onder andere over het spinnenweb als geneesmiddel van koorts en pijnen, van wonden en fracturen en over de spinnen die de toekomst voorzien.

Carl Alexander Clerck (1710-1765) is de eerste die in "Aranei Suedici" (1757) de Zweedse spinnen in een binominaal stelsel benoemde naar het voorbeeld van het stelsel van Linnaeus. In deze Linneaanse periode begint ook het verzamelen van spinnen in eigen en vreemde landen. Araneus of Aranea is dan de algemeen geaccepteerde naam voor een spin.

¹De uitdrukking 'l'age d'or' voor de periode van 1850-1900 in de geschiedenis van de araneologie wordt door hedendaagse Nederlandse schrijvers ook gehanteerd voor de vaderlandse geschiedenis van de natuurwetenschappen. Zie K. van Berkel: "Citaten uit het boek der natuur" (Amsterdam, 1998, p. 149).

De periode van 1804-1850 beschouwt Bonnet als de periode van de grondleggers van de araneologie. De spinnensoorten worden in families geordend. De belangrijkste grondleggers komen uit de landen waar ook de toxicologie als onderdeel van de natuurwetenschappen op een hoger niveau werd getild:

- Pierre André Latreille (1762-1833), tijdens de Franse revolutie gevangen gezet, in 1820 hoogleraar entomologie in Parijs.
- Charles Athanasie Walckenaer (1771-1852), o.a. burgemeester van een arrondissement te Parijs.
- Carl Ludwig Koch (1778-1857), waterstaatsinspecteur te Neurenberg.
- Carl Wilhelm Hahn (1786-1836), ambteloos natuurwetenschapper te Neurenberg.
- John Blackwall (1790-1881), koopman in Ierland en Noord-Wales.

Met name Latreille en Walckenaer zochten in de geest van de tijd naar een classificatiesysteem. Op basis van gedrag en uitwendige kenmerken kwamen zij tot een verdeling in families, geslachten en soorten. Een aantal namen is tot op de dag van vandaag gehandhaafd. Vele araneologen hebben een thuishaven in de jonge nationale entomologische verenigingen.

Bonnet noemde de periode van 1850-1900 de Gouden Eeuw van de araneologie. De vier allergrootste deskundigen zijn in deze periode:

- Ludwig Carl Christian Koch (1825-1908), arts te Neurenberg, zoon van de eerder genoemde Carl Ludwig.
- Octavius Pickard-Cambridge (1828-1917), predikant in Bloxworth, Dorset.
- Tord Tamerlan Teodor Thorell (1830-1901), hoogleraar zoölogie aan de Universiteit van Upsala.
- Eugène Simon (1848-1924), zonder beroep, hij kon zich vanaf zijn jeugd geheel aan de zoölogie wijden dank zij een geërfd fortuin.

Zij werden ook als superdeskundige erkend door de vele andere vrijetijds-araneologen en geïnteresseerde zoölogen in de diverse Europese landen en in Noord-Amerika. Deze explosie van onderzoek en kennis is niet uniek voor de araneologie, maar vindt plaats over het totaal van de natuurwetenschappen. De natuur in de gehele wereld wordt verkend. Monsters van flora en fauna worden mee naar huis genomen en aan nationale deskundigen voorgelegd. De nationale araneologen en zoölogen leggen op hun beurt hun bevindingen voor aan de superaraneologen. Door dit vrijwillige web van araneologen ontstaat in de tweede helft van de negentiende eeuw een vrij goed beeld van de in Europa en de tropen aanwezige spinnen. Thorell en Simon zijn in staat hun standaardwerken te schrijven:

T. Thorell: "On European Spiders en Remarks on Synonyms of European Spiders" (1869-73).

E. Simon: "Histoire naturelle des Araignées" (1892-1903).

In dit laatste werk zijn de spinnen voor een deel herbenaemd naar de eerste beschrijvers. Van Hasselt, die tijdens de gehele periode van zijn werkzaamheid in de spinnen heeft gewerkt met het systeem van Thorell, acht zichzelf niet meer in staat over te stappen op het systeem Simon. Van Hasselt is inmiddels hoogbejaard en voelt zich gehinderd door zijn slechter wordende ogen en oren. Het spinnenonderzoek in Nederland kwam door deze situatie tot een tijdelijke stilstand.¹

In deze Gouden Eeuw van de araneologie ging het niet alleen om het vinden van nieuwe spinnensoorten; het onderzoek richtte zich ook op de wijze van web maken, het geslachtsleven, voortplanting, vervelling en het maken van cocons, mimicry, het sociale leven en de inwendige structuur. Het aantal spinnensoorten met een beet die giftig is voor de mens werd naar de mening van Van Hasselt overdreven.

Toch had deze Gouden Eeuw van de araneologie zijn negatieve kant. Bonnet, vertegenwoordiger van de jongste tijd, stelde vast dat er voor de ca. 40.000 spinnensoorten een 200.000 namen circuleerden.

In Nederland verloopt de ontwikkeling van de araneologie in de negentiende eeuw als in de andere Europese landen binnen het kader van de entomologie en van de natuurlijke historie in het algemeen, zij het op een kleinere schaal. De geschiedenis van de araneologie in Nederland is sterk verbonden aan één persoon, Alexander Willem Michiel van Hasselt.² De geschiedenis in jaartallen maakt dit duidelijk:

1820 Stichting 's Rijks Museum voor Natuurlijke Historie te Leiden. Eerste directeur Coenraad Jacob Temminck, oud-vendumeester van de V.O.C. met een eigen rijke natuurhistorische verzameling, die werd ingebracht.

Oprichting Natuurkundige Commissie. Eerste naar Nederlands Oost-Indië uitgezonden reizigers in 1820 waren Kuhl, J.C. van Hasselt, Keultjes en Van Raalten. Materiaal uit het gehele dierenrijk werd verzameld. In totaal werden tot 1842 achttien personen uitgezonden, elf jonge mensen waren binnen 1 tot 9 jaar overleden. In 1850 werd de Commissie wegens de hoge kosten opgeheven.

1827 Temminck verzocht de Minister van Marine en Koloniën en van Binnenlandse Zaken de Militaire Geneeskundige Dienst bij het onderzoek en het verzamelen te mogen betrekken. Dit verzoek werd door Temminck herhaald in 1847 en 1857 en door de tweede directeur Hermann Schlegel in 1862. De volgende officieren van gezondheid gaven zonder officiële toestemming aan één van de verzoeken gehoor:

P. Bleeker	1845-79
D.M. Piller	1848-54
P.G. Neeb	1855-76
C.L. Doleschall	1857-59
E.W.A. Ludeking	1860-72
G.F. Wienecke	1861-69
J. Semmelink	1863-97

Ludeking dreigde regelmatig zijn objecten naar andere landen te sturen, zo hij niet voldoende werd beloond. Hij verlangde een eredoctoraat en een ridderorde. Schlegel dacht hem tevreden te kunnen stellen met de versierselen van de Eikenkroon, maar Ludeking wenste de Nederlandse Leeuw.

1845 Oprichting Nederlandsche Entomologische Vereeniging.⁸

De leden waren overwegend amateurs en de meeste belangstelling ging uit naar de vlinders en kevers. Vergaderingen waren tweemaal in het jaar; de zomervergadering duurde twee dagen. De eerste dag werd gewijd aan huishoudelijke zaken en wetenschap; de tweede dag was bestemd voor een excursie in de omgeving. De deelnemers aan de excursie waren deelgenoten; zij ving insecten of spinnen voor elkaar. Een araneoloog kon erop rekenen dat een entomoloog bij het omdraaien van een steen niet alleen de insecten ving maar ook de spinnen.

1856 Van Hasselt werd lid van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging. De voorzitter van de vergadering Prof. Dr. J. van der Hoeven verzocht hem om zich in het bijzonder toe te leggen op het gebied van de spinnen. Dat gebied was in Nederland onder de maat gebleven. Van Hasselt

- accepteerde de uitdaging en steeg, zoals in de toxicologie, in zeer korte tijd tot een eenzame hoogte. Hij was toen al lid van de Amsterdamse Natuur Historische Vereniging onder de zinspreuk 'Naturae et Amicitiae', van welke vereniging hij in 1862 tot erelid werd benoemd. Over deze vereniging zijn geen verdere gegevens te vinden. Het is mogelijk dat deze vereniging in 1901 is opgegaan in de Nederlandse Natuurhistorische Vereniging (N.N.V.), waarvan de archieven in 1940-45 verloren zijn gegaan.
- 1858 Uitgave van de 1e jaargang van het Tijdschrift voor Entomologie. Van Hasselt schreef van 1858-1900 ruim 100 artikelen en mededelingen. Hij was niet alleen de ijverigste scribe van de leden van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging, maar vanaf 1863 ook de enige schrijver over spinnen.² G.A. Six gaf een lijst uit van in de provincie Utrecht gevonden spinnensoorten. Van 1859-63 vulde hij de lijst aan tot 140 spinnensoorten. Na 1863 liet hij de spinnen in de steek en richtte zich op de zespotige dieren.
- 1864-73 Van Hasselt nam de redactie op zich van het Tijdschrift voor Entomologie. Van 1880-96 was hij president en vice-president van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging en uit dien hoofde mede-redacteur van het Tijdschrift.
- 1866 In de rubriek Bibliographisch Album van De Gids, 30e jg, derde deel, pp. 167-173 refereert Van Hasselt een tweetal monografieën over de entomologische fauna van de Oost-Indische Archipel, geschreven door S.C. Snellen over Vollenhoven, de voorzitter van de Nederlandsche Entomologische Vereeniging. Van Hasselt begint zijn referaat met een lofzang: "Oost Indië! Wat al heerten beweegt uw naam! Onze glorie! Oost Indië! ja, 'rijk' Oost Indië! Wat al schatten zondt ge ons toe van eeuw tot eeuw! Niet uw goud verhef ik, niet uwe koffij, noch de 'millioenen', waarvan onze natie meer en meer verzadigd schijnt; neen, het zijn slechts de nederige voortbrengselen uwer onmetelijke productiefkrachten ook in het dierlijk leven. Het is uwe wondervolle dierenwereld, waarop mijn geest in voortdurende bewondering rust, en meer in het bijzonder op uw verbazenden insectenschat!". Deze gezwollen taal is niet de normale stijl van Van Hasselt, hij achtte het waarschijnlijk noodzakelijk zich voor de gelegenheid aan te passen. Zijn collega-arts G.E. Voorhelm Schneevoegt, redacteur van De Gids, had in een brief van 1867 aan een vriend de volgende aanhef: "Amice! Ik hoor dat Gij - nu en dan Uwe ranke leest en blanke ledematen in de zilte baren der Noordzee aan Zandvoorts zeeNymphen prijsgeeft." Van Van Hasselt zijn geen latere bijdragen in De Gids verschenen. Het is opmerkelijk dat Van Hasselt spreekt van een nationale verzadiging van de Indische miljoenen. Het is in zijn gehele oeuvre de enige min of meer politiek getinte uitspraak. Het referaat verscheen in de tijd tussen de publicatie van de "Max Havelaar" in 1860 en het opheffen van het Cultuurstelsel in 1870. Zijn enige zoon Theodoor nam het enthousiasme voor Nederlands Oost-Indië van zijn vader over en vertrok in 1879 als bestuursambtenaar naar het eilandenrijk. Hij overleed reeds in 1880, hetgeen leidde tot een diepe crisis bij zijn vader.
- 1874 Van Hasselt onderzocht voor 's Rijks Museum voor Natuurlijke Historie te Leiden de Afrikaanse Spinnen, verzameld door Modderman in Liberia.

- 1876 Idem de Oost-Indische Spinnen, verzameld door Doleschall, Ludeking en Van Kaathoven.
- 1878 Idem de spinnencollectie van Von Rosenberg in 1863 verzameld in Nieuw Guinea.
- 1890-91 Van Hasselt determineerde de spinnen verzameld door de expeditie van Prof. Max Weber naar Nederlands Oost-Indië 1888-89.
- 1892 Idem de spinnen van de Sumatra-expeditie van Prof. P.J. Veth 1877-79.
- 1886 Uitgave door Van Hasselt van een catalogus van de Nederlandse spinnen "Catalogus Araneorum hucusque in Hollandia inventarum" met supplementen in 1886, 1890 en 1898.⁴ Hij kwam in 1898 tot een totaal van 340 Nederlandse spinnensoorten.
- 1894 Een nog niet gedetermineerde verzameling van Oost- en West-Indische Araneïden, vooral kleinere soorten, zijn door Van Hasselt aangeboden aan zijn beroemde en bevriende leermeesters Thorell en Simon. Deze hebben onder dankbetuiging toegezegd de verzameling voor de wetenschap te zullen gebruiken. Een deel van deze verzameling was bijeengebracht door Van Hasselts overleden zoon Theodoor en door zijn neef Court van Hasselt.
- 1899 Van Hasselt schreef met de hand een catalogus van zijn eigen verzameling van tropische en zeldzame Europese spinsoorten, nesten en cocons.⁵ Deze objecten waren hem geschonken door familieleden, vrienden, entomologen, hoogleraren en collega-artsen.
- 1902 Overlijden van Van Hasselt. De spinnenverzameling gaat naar 's Rijks Museum voor Natuurlijke Historie; de entomologische boeken en een som geld gaan naar de Nederlandsche Entomologische Vereeniging. De bibliothecaris van deze vereniging krijgt ook nog van een van de leden een boek toegestuurd dat Van Hasselt indertijd aan hem had uitgeleend.³

Mr. A.F.A. Leesberg, zijn beste entomologische vriend, schrijft in het Tijdschrift voor Entomologie een In Memoriam. Boeiend is zijn persoonsbeschrijving: "Als voorzitter en als lid was hij het middelpunt van onze vergadering, al waren er niet veel die de spinnenliefhebberij van de generaal deelden. Vooral op onze intieme Haagse bijeenkomsten, die telkens aan huis bij medeleden plaats vonden, was hij vol vuur en kwam steeds gewapend met een tas vol flesjes met spinnen en een schoolmicroscop martiaal de vergaderkamer binnen. Dan werd de lange pijp aangestoken, voor welker tegenwoordigheid ieder lid had te zorgen en de generaal pakte zijn schatten uit. Was de vergadering bij hem aan huis, dan verscheen hij nog in een oude uniformjas en zette een fraaie muts met pluim op om de gasten te ontvangen.

Werd er dan wat bijzonders ter tafel gebracht, bijv. enige kleurige exotische vlinders, volgens hem het 'cheval de parade' der entomologie, dan was zijn grootste pret het doosje even mede te nemen naar zijn huiskamer, waar zijn echtgenote en dochters zijn bewondering moesten delen.

Van reizen was hij geen liefhebber, ik geloof dan ook dat hij het niet verder heeft gebracht dan Keulen of Brussel.²

Hij wilde voor de genera der Araneïden geen determinatie-tabel maken; hij had deze zelf niet nodig, maar hij vergat dat er in ons land geen tweede was, die de spinnen zo kende en dat met zijn dood de leemte in deze wetenschap niet spoedig zou worden aangevuld.

³Vermoedelijk was dat reeds te ver voor Van Hasselt, die een zeer groot respect had voor landsgrenzen.

Gelijk aan alle mensen, bleef ook hem het leed niet bespaard en op de hoogste trap der hiërarchische ladder gekomen, verloor hij binnen 14 dagen tijds twee zijner volwassen kinderen, waaronder zijn enige, teer beminde zoon Theodoor, zijn oogappel, die hij als O.I. ambtenaar naar Insulinde zag vertrekken om nimmer terug te keren. Toen was zijn levenslust gesloopt en hij zeide mij dikwijls - niets boezemt mij meer belang in dan de entomologie en het vissen -. Bij al zijn vrienden en bekenden zal zijn nagedachtenis in ere blijven als van een braaf, oprecht, godsdienstig, begaafd man, die gedurende zijn lange leven heeft gewoekerd met de talenten hem geschonken."

Een oordeel over het spinnenwerk van Van Hasselt geeft P.J. van Helsdingen in het voorwoord van zijn "Novus Catalogus Araneorum hucusque in Hollandia inventarum" (Leiden, 1980).⁶ "De Catalogus van Nederlandse spinnen van de hand van A.W.M. van Hasselt is lange tijd de basis geweest voor onze kennis van de samenstelling van de Nederlandse spinnenfauna. Met de toenemende opbloei van de aandacht voor deze diergroep in het midden van de 20e eeuw groeide echter ook de verwarring rond deze catalogus. Vele van de door Van Hasselt gebruikte namen verdwenen in de synonymie of kregen om andere redenen een opvolger. Genera werden opgesplitst, families afgesplitst.

In de naam van deze catalogus mag men terecht een grote gelijkenis zien met de titel van de catalogus van Van Hasselt. Dit is bewust gedaan als eerbewijs aan degene die het fundament heeft gelegd voor onze kennis van de spinnenfauna van ons land. De voor U liggende catalogus kunt U zien als een bescheiden voortzetting van zijn werk."

Van Hasselt pakte in 1856 de uitdaging op om zich in te werken in het relatief onbekende terrein van de spinnen zoals hij in 1841 de uitdaging was aangegaan om wegwijis te worden in de toxicologie. Voor het geven van lessen in het nieuwe vak, de vergiftleer, werd hij aangewezen door de Inspecteur van de Militaire Geneeskundige Dienst; het verkennen van de spinnenfauna in Nederland nam hij vrijwillig op zich in het verband van een vereniging van hoofdzakelijk amateur-entomologen. Voor beide gebieden, de toxicologie en de araneologie, stelde Van Hasselt zich niet tevreden met een kennisniveau dat voldoende zou zijn voor het uitvoeren van zijn directe taak. Uit zijn inzet en werken valt af te leiden dat hij streefde naar een kennisniveau dat gelijk stond met dat van de beste geleerden uit de ons omringende landen.

Van Hasselt hield spinnen ook als huisdieren. Reeds in de zomer van 1858 bestudeerde hij de levensgewoonten van twee koppels waterspinnen (*Argyroneta aquatica*) in grote cilinderglazen gevuld met regenwater en slootplanten. Zijn vrouw en kinderen waren actief betrokken bij het verzamelen van spinnen; verschillende spinnensoorten zijn door hen binnengebracht.

Van Hasselt bereikte niet alleen de hoogste positie in de Militaire Geneeskundige Dienst, door veel zelfstudie werd hij ook de meest geraadpleegde toxicoloog en de meest ervaren araneoloog. Op beide terreinen had hij geen directe opvolgers. Deze kwamen pas in de twintigste eeuw met het vorderen van de kennis en de ontwikkeling van specialismen.

In Nederland zijn in recente werken ca. 500 spinnensoorten beschreven in 29 families. Veel voorkomende families zijn de Theridiidae, kogelspinnen, de Clubionidae, sluijspinnen en de Araneidae, wielspinnen.⁷

De meeste soorten zijn door Van Hasselt waargenomen, maar waren reeds eerder in andere landen beschreven door bekende Europese araneologen als Walckenaer en vader en zoon Koch en dragen daardoor niet zijn naam.

Literatuurreferenties

1. J.G. Boerlage en P.P.C. Hoek: Bibliografie Nederlandse Flora & Fauna, 1753-1886. Herdruk Amsterdam, 1975.
2. P. Bonnet: Bibliographia Araneorum. Toulouse, 1945.
3. Agatha Gijzen: 's Rijks Museum van Natuurlijke Historie, 1820-1915. Dissertatie. Leiden, 1938.
4. A.W.M. van Hasselt: Catalogus Araneorum hucusque in Hollandia inventarum. Met supplementen I, II en III. 's-Gravenhage, 1885-98.
5. A.W.M. van Hasselt: Catalogus Araneorum selectarum, tam in Asia, America et Africa, quam pancur in Europa meridionali inventarum. Handgeschreven. 's-Gravenhage, 1899.
6. P.J. van Helsdingen: Novus Catalogus, Araneorum hucusque in Hollandia inventarum. Leiden, 1980.
7. W. van Katwijk: Spinnen van Nederland. Rotterdam, 1976.
8. F.M. van der Wulp: De Nederlandsche Entomologische Vereeniging, Geschiedkundig Overzicht 1845-95. 's-Gravenhage, 1895.

Bijlage 3. Biosynthese van alkaloiden, cyanogene en cardiogene glycosiden³

Plantensoorten zijn sinds onheuglijke tijden door de mens gebruikt vanwege hun voedende en vanwege hun giftige eigenschappen. Dezelfde giftige plantensoorten vonden toepassing als geneesmiddel, als geestverruimende stof en als middel om te doden. Deze situatie is in principe in de loop van de tijd niet veranderd. Om een onderscheid te maken voegden de Oude Grieken een *pharmakon* het bijvoeglijk naamwoord goed of kwaad toe; zij wisten reeds dat de kwaliteit goed en kwaad een gevolg was van de toegediende hoeveelheid of formulering. Later in de tijd werd de term goed vergif vervangen door medicament, geneesmiddel.

De biosynthese van vergiften door planten is een onderwerp van deze tijd waarin de grens van de biochemie tussen plant, dier en mens vervaagt. Omdat de giftige stoffen die een plant produceert geen rol spelen in het primaire metabolisme worden zij secundaire metabolieten genoemd. Er zijn in de loop van de tijd meer dan 10.000 van deze metabolieten geïsoleerd. De plant produceert deze stoffen om de positie in zijn omgeving te verdedigen. De stoffen zijn in het algemeen complexe verbindingen en het is een wonder dat planten deze stoffen maken bij een relatief lage temperatuur. Planten in tropische streken maken andere metabolieten dan planten in een gematigd klimaat.

Het werk van H. Van Genderen e.a.³ geeft een gedetailleerd overzicht van het ontstaan, voorkomen, nut en toxische risico's voor mens en dier van de secundaire metabolieten in de locale flora. Voor de behandeling van het onderwerp hebben de schrijvers gekozen voor de plantensystematiek als uitgangspunt. In de eerste hoofdstukken wordt een algemeen patroon gegeven van de biochemie en de toxicologische en ecologische betekenis van de secundaire plantenstoffen. De diverse synthese-wegen leiden ertoe dat enerzijds plantensoorten geheel verschillende metabolieten produceren, anderzijds dat dezelfde metabolieten bij uiteenlopende plantensoorten kunnen worden gevonden. Een plantensoort beschikt over meerdere biosynthese-wegen, waardoor uit een plant een verscheidenheid van secundaire metabolieten kunnen worden geïsoleerd.

De biosynthese-wegen kunnen worden benut om de secundaire metabolieten in chemische groepen te rangschikken. Alhoewel Van Genderen c.s. zich beperkt tot de flora van Nederland en België is hun chemische classificatie gebruikt om de goede en kwade vergiften onder te brengen die in de hoofdstukken van dit werk zijn besproken. Het is niet uit te sluiten dat de secundaire metabolieten in tropische plantensoorten langs andere wegen worden gevormd, maar de toxicologische en farmacologische gegevens wijzen daar niet op.

Drie biosynthese-wegen zijn van belang voor de classificatie van goede en kwade vergiften:

1. De aminozuursynthese-wegen leidend tot de vorming van alkaloiden en cyanogene glycosiden.
2. De mevalonaatsynthese-weg leidend tot de hartglycosiden (cardenoliden), de steroiden, de terpenen en de pseudo-alkaloiden.
3. De acetaat-malonaatsynthese-weg leidend tot de fenolen en polyacetylenen (polyinen).

Aminozuursynthese

³Deze bijlage valt enigszins buiten het centrale thema van dit werk.

Deze biosynthese levert in het kader van de goede en kwade vergiften twee belangrijke groepen, de alkaloiden en de cyanogene glycosiden. Alkaloiden zijn complexe ringverbindingen, waarin een stikstofatoom uit een aminozuur is opgenomen. De ca. 6000 alkaloiden zijn onder te verdelen in subgroepen afhankelijk van het aminozuur dat aan de basis stond van de biosynthese.

Vergif	Subgroep	Afkomst
atropine	tropaan-alkaloïde	Atropa belladonna, wolfskers
hyoscamine	"	Datura stramonium, doornappel
scopolamine	"	Hyoscyamus niger, bilzen-kruid
coniine	pyrrolpyridine-alkaloïde	Conium maculatum, gevlekte scheerling
nicotine	"	Nicotiana tabacum
morfine	isochinoline-alkaloïde	Papaver somniferum, slaapbol
curare	"	Chondodendron tomentosum
kinine	chinoline-alkaloïde	Cinchona succirubra ledgeriana
strychnine	"	Strychnos nux vomica, zaden van de braaknoot uit de kraaijenogeboom
brucine	"	
physostigmine	indol-alkaloïde	Physostigma venenosum en zijn vrucht de calabarboon
ergotamine	"	Claviceps purpurea, schimmel, moederkoorn
aconitine	terpeen-alkaloïde	Aconitum napellus, monnikskap

Cyanogene glycosiden zijn eveneens complexe ringverbindingen, waarin aminozuren als bouwstenen zijn gebruikt. Zij zijn gekenmerkt door de eigenschap blauwzuur af te splitsen en door het hebben van een aanhangende suikergroep. Van de ca. 2000 plantensoorten met cyanogene glycosiden zijn de bekendste de Prunussoorten abrikoos, pruim, perzik en wilde kers, waarvan de vruchtpitten amygdaline en prunasine bevatten.

Mevalonzuursynthese

Deze biosynthese levert in het kader van de goede en kwade vergiften als belangrijkste groep de steroidglycosiden, hartglycosiden of cardenoliden. Zij hebben een steroidskelet, opgebouwd uit terpenen, de oplosbaarheid wordt verhoogd door aanhangende suikers. Zij hebben alle een werking op het hart. Zij worden toegepast als geneesmiddel en werden gebruikt als pijlgif. Ondanks de chemische gelijkenis zijn deze hartvergiften afkomstig van zeer verschillende gewassen verspreid over de gehele wereld. Zij verschillen in skelet en suikers.

Vergif	Afkomst
digitoxinen	Digitalis purpurea, vingerhoedskruid
lanatosiden	Digitalis lanata, wollig vingerhoedskruid
strophantinen	Strophantus soorten, K en G strophantine
ouabaïne, identiek aan G strophantine	id. en Acokanthera ouabais

calotropine	tweetal plantensoorten uit de fam. Asclepiadaceae
antiarine	Antiaris toxicaria, Javaanse gifboom
scillaren	Scilla maritima, zeeajuin
convallatoxine	Convallaria majalis, lelietje van dalen
id.	Ornithogalum umbellatum, vogelmelk
oleandrine	Nerium oleander, oleander
evonine	Evonymus europaeus, kardinaalsmuts
hellebrine	Helleborus niger, Kerstroos
bufotaline	Bufo vulgaris, Europese pad

Acetaat-malonaatsynthese

Deze biosynthese levert als giftige groep de polyacetylenen, de polyinen; de belangrijkste vertegenwoordigers zijn de chemisch identieke stoffen cicutoxine, oenanthotoxine, aethusine of cynapine. Het toxisch effect is gelijk aan het chemisch niet-verwante picrotoxine uit de Anamirta cocculus. Deze stof werd toegepast als antidotum in geval van een barbituraatvergiftiging.

cicutoxine	Cicuta aquatica, waterscheerling
oenantho-toxine	Oenanthe crocata, dodemansvingers
aethusine of cynapine	Aethusa cynapium, hondspeterselie. De hondspeterselie bevat ook coniine

Van de genoemde stoffen wordt een aantal nog steeds toegepast in de allopathie en in het bijzonder in de fytotherapie en de homeopathie. In de allopathische geneeskunde hebben de hartvergiften specifieke toepassingen bij de diverse hartaandoeningen, in de fyto- en homeopathie worden voor de middelen brede indicatiegebieden aangegeven. Door internationale organisaties en farmaceutische industrieën wordt in de binnenlanden van tropische gebieden gezocht naar nieuwe moleculen als uitgangspunt voor de ontwikkeling van nieuwe geneeskrachtige stoffen. Ruwe geneesmiddelen zoals cannabis (hennep)¹ worden weer van de plank gehaald om als actieve stof voor dezelfde indicaties een nieuw leven te beginnen.

Literatuurreferenties

1. D.J. Coster: Bijzondere geneesmiddelleer. Utrecht, 1876.
2. CRC Handbook Naturally Occurring Food Toxicants. Washington, 1983.
3. H. Van Genderen, L.M. Schoonhoven en A. Fuchs: Chemisch-ecologische Flora van Nederland en België. Utrecht, 1996.
4. The Merck Index, 11th ed. Rahway NJ, 1989.
5. G. Trier: Die Alkaloïde, 2e druk Berlin, 1931.

Curriculum Vitae

15 januari 1924 geboren te Gorinchem als Frans Willem van der Kreek.

1935-1942 Gymnasium **B** te Gorinchem.

1945-1951 Studie diergeneeskunde te Utrecht.

1951-1952 Assistent fysiologie. Veterinaire Faculteit te Utrecht.

1952-1965 Algemene diergeneeskundige praktijk te Alkmaar en omstreken.

1965-1989 Inspecteur volksgezondheid bij het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, belast met het toezicht op levensmiddelen en de keuring van waren. Als taak het adviseren aan de hoofdinspecteur en de regionale inspecteurs over toxicologische vraagstukken in relatie tot toevoegingen, verontreinigingen en vervalsingen van voedingsmiddelen.

In dit kader zitting in een groot aantal nationale en internationale, wetenschappelijk en maatschappelijk gerichte commissies, o.a. Gezondheidsraad, Voedingsraad, Adviescommissie Warenwet, Werkgroep Gezondheids Deskundigen van de Maximaal Aanvaardbare Concentraties Commissie, Werkgroepen Commissie Toelating Bestrijdingsmiddelen, Werkgroepen Bestrijdingsmiddelen van de Benelux en van de Europese Gemeenschap, Werkgroep Cosmetics van de Europese Gemeenschap.

1978-1989 Mede-oprichter en penningmeester van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie en redacteur van het verenigingsblad TCDD, Toxicologische Communicatie, Data en Documentatie. In dit kader initiatiefnemer voor een Werkgroep Kritische Evaluatie van Toxiciteitstesten en voor een nationaal LD₅₀ Symposium.

1988-heden Erkend toxicoloog.

1989-1992 Wetenschappelijk medewerker van de Veterinaire Dienst van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij en adviseur van het College Toelating Bestrijdingsmiddelen.

Lijst van publicaties van F.W. van der Kreek

- F.C. van der Kraay en F.W. van der Kreek: Torsio uteri bij de merrie. Een theorie omtrent het ontstaan van torsio uteri. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1950; 2: 33-56.
- F.W. van der Kreek: De Vaponastrip. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1968; 93, 8: 498-507.
- F.W. van der Kreek: Nogmaals, de Vaponastrip. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1968; 93, 21: 1485-1487.
- F.W. van der Kreek: Toxicologische en andere overwegingen in het toelatingsbeleid van bestrijdingsmiddelen in Nederland. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 1970; 358-386.
- F.W. van der Kreek en A.G. de Moor: Residuen van veevoederadditieven, veevoedercontaminanten en veterinaire geneesmiddelen. Leergang Voedingsmiddelenhygiëne 1972; 36-43, 60-66 en 113-115.
- F.W. van der Kreek: Ectoparasieten bij kleine huisdieren en de middelen ter bestrijding ervan. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 1973; 484-498.
- F.W. van der Kreek: Acute chemische voedselintoxicatie I. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 1975; 53: 735-739.
- F.W. van der Kreek: Acute voedselintoxicatie II. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 1975; 53: 735-739.
- F.W. van der Kreek: Report- Non agricultural uses of pesticides and implications for public health and environment, by request of the Commission of the European Communities, 1977.
- R.L. Zielhuis and F.W. van der Kreek: The use of a safety factor in setting health based permissible levels for occupational exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1979; 42: 191-201.
- R.L. Zielhuis and F.W. van der Kreek: Calculation of a safety factor. Int. Arch. Occup. Environ. Health 1979; 42: 203-205.
- A.S.J.P.A.M. van Miert, J. Frens and F.W. van der Kreek: Trends in veterinary pharmacology and toxicology. Proceedings Zeist 1979. Editor., Elsevier, Amsterdam.
- F.W. van der Kreek: Animal drugs and the evaluation of residues in milk and meat. In: Veterinary Pharmacology and Toxicology. Proceedings Toulouse 1982, MIP Press, 1983: 760-763.
- F.W. van der Kreek: Evaluatie van residuen in melk en vlees o.a. van diergeneesmiddelen. Pharmaceutisch Weekblad 1984; 119, 38: 963.
- F.W. van der Kreek: Residuen van diergeneesmiddelen in voedingsmiddelen. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1984; 109, 3: 81-89.
- V.J. Feron and F.W. van der Kreek: Toxicological phenomena endangering food quality. EBC Symposium on Quality Assurance, 1984.
- F.W. van der Kreek, et al.: Het voorkomen van Dapson residuen na éénmalige orale, intramusculaire en intramammaire toepassing bij gezonde melkrunderen. Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1986; 911.
- R.J.J. Hermus and F.W. van der Kreek: Drugs and drug metabolic residues in food. Int. Pharmacy Journal 1987; 181.
- F.W. van der Kreek: De Colica Pictorum et Pictonum. Chemisch Magazine 1988; 483-487.
- F.W. van der Kreek: De Colica Plumborum. De loodintoxicatie, met name in Nederland, in de 18^e en 19^e eeuw. Pharmaceutisch Weekblad 1988; 1065-1071.
- F.W. van der Kreek: De loodintoxicatie, met name in Nederland in de 18^e en 19^e eeuw. Tien jaar Farmaceutisch Historische Dagen 1982-1991. Red. H.A. Bosman-Jelgersma, Rotterdam 1992; 1988: 46-47.
- F.W. van der Kreek: Veterinaire bestrijdingsmiddelen. Dier en Arts 1989; 233-240 en 260-264.
- F.W. van der Kreek: Massale loodvergiftiging bij sigarenmakers 50 jaar geleden. Een historische loodvergiftiging. Tijdschrift voor Sociale Gezondheidszorg 1989; 217-222.
- F.W. van der Kreek: Toxicologie is ouder dan geneeskunde. Lab/ABC 1190; 28-30.

F.W. van der Kreek: Alexander Willem Michel van Hasselt, 1814-1902, Officier van gezondheid, Heel- en Geneeskundige, Toxicoloog en Araneoloog. Speciale uitgave ter gelegenheid van de nieuwe behuizing van de vakgroep Toxicologie, Wageningen, 1992.

F.W. van der Kreek: Alexander Willem Michiel van Hasselt, 1814-1902, Officier van gezondheid, Heel- en Geneeskundige, Toxicoloog en Araneoloog. Nederlands Militair Geneeskundig Tijdschrift 1992; 13-21.

F.W. van der Kreek: De geschiedenis van de schurft. Janssen medisch-wetenschappelijk nieuws 1993; 67-71.

F.W. van der Kreek: Het jaar van oprichting van de (Koninklijke) Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde en Koninklijk sinds 1847? Dier en Arts 1993; 75-80 en 145-149.

F.W. van der Kreek: Genezend Groen voor huisdieren, Genezend Groen. Een thema van Botanische Tuinen. Red. J. Tolsma e.a., Utrecht 1993; hoofdstuk 5: 37-48.

F.W. van der Kreek en J.W. Copius Peereboom: Geschiedenis van de milieu- en gezondheidsproblematiek. Basisboek milieu en gezondheid. Red. J.W. Copius Peereboom, Amsterdam 1994; hoofdstuk 2: 43-67.

Dankwoord

Gedurende meer dan twintig jaar was de schrijver van dit proefschrift als inspecteur volksgezondheid betrokken bij het adviseren over toxicologische vraagstukken. Vele dossiers met toxiciteitsgegevens over oude en nieuwe stoffen werden in deze periode beoordeeld. Van al die lichaamsvreemde stoffen heeft het dossier over de giftigheid van lood in zijn verbindingen de meeste indruk gemaakt. Opmerkelijk in het looddossier was de aanwezigheid van goed bruikbare historische toxiciteitsgegevens en deze oudere casuïstiek wees op een grotere blootstelling in het verleden.

De uitzonderlijkheid van het looddossier wees de weg naar de historiografie van de geneeskunde, farmacologie en toxicologie. Deze kennis werd vanaf 1983 gezocht in de cursus 'Geschiedenis der Geneeskunde' onder leiding van de respectieve hoogleraren G.A. Lindeboom, M.J. van Lieburg en E.S. Houwaart. Ook werden regelmatig de bijeenkomsten bezocht van het genootschap voor geschiedenis der geneeskunde, wiskunde, natuurwetenschappen en techniek (Gewina) en de jaarlijkse farmaceutisch historische dagen van de Commissie voor de Geschiedenis der Pharmacie.

Deze activiteiten hebben uiteindelijk de aanzet gegeven tot dit proefschrift en mijn dank gaat dan ook uit naar alle leraren, kennissen en vrienden die blijk gaven van hun belangstelling. Zonder de hulp van deze personen die deel uitmaken van een vriendenkring van - in de geschiedenis der geneeskunde en farmacie - geïnteresseerden was dit werk niet tot stand gekomen. Ik ben hen dankbaar voor de veelvormige steun die zij hebben gegeven gedurende al de jaren dat aan dit proefschrift is gewerkt.

In Bijlage 3 worden de huidige inzichten in de biosynthese van alkaloiden, cyanogene en cardiogene glycosiden beschreven. Deze bijlage valt enigszins buiten het centrale thema van dit proefschrift en is bedoeld als eerbetoon aan de hoogleraar biologische toxicologie Herman van Genderen die, zoals Van Hasselt in de negentiende eeuw, in de twintigste eeuw het nationale toxicologische geweten vormde. De contacten met Herman van Genderen heb ik altijd als bijzonder stimulerend ervaren.

In het bijzonder gaat mijn dank uit naar mijn promotor, de hooggeleerde vrouwe prof. dr. J. Fink-Gremmels en mijn co-promotor, de zeergeleerde vrouwe dr. A.I. Bierman, die mij welwillend en kritisch hebben begeleid. Tijdens de langdurige discussies ten huize van de co-promotor werd ook voldoende aandacht besteed aan de inwendige mens, door middel van een gezellig hapje en drankje. Ook de farmacologische eigenschappen van nicotine werden proefondervindelijk onderzocht.

De inzet en morele steun van mijn jongste zoon die het manuscript in goed Nederlands op de harde schijf heeft gezet, heb ik zeer gewaardeerd. Tot slot gaat mijn dank uit naar mw. I.P.M. Duran en de dames van het VFFT-secretariaat, die laatste correcties in het proefschrift hebben doorgevoerd.

Index namen

Dubbele namen staan gerangschikt op de tweede naam.

Ackerknecht, E.H. 82, 84
Addison, Th. 176, 223
Albinus, B.S. 210
Allebé, G.A.N. 110
Andral, G. 209
Aristoteles 63, 293, 294
Baillarger, O. 162
Bake, H.A. 84
Barneveld, W. van 96, 99, 151
Baumhauer, E.J.W. von 103, 105
Beckers, P.L. 21, 123, 155, 168
Bernard, Cl. 14, 21, 40, 41, 66, 75, 84, 150, 176, 209, 210, 216, 227, 235, 236, 248, 254, 269
Beukers, H. 135
Bicker, L. 43, 167
Bierman, A.I. 115
Bijlsma, U.G. 108, 115, 226, 227
Blackwall, J. 294
Bleeker, P. 296
Blume, C.L. 208
Boerhaave, H. 9, 95, 96, 140, 162, 178, 231
Böhm, R. 69, 70, 76, 84, 203
Bonnet, P. 42, 293, 294, 295, 302
Boyle, R. 40
Brodie, B.C. 63, 145, 150, 209, 212, 235
Broek, J.H. van den 194, 195, 197, 279, 283
Brokken, H.M. 162
Brouardel, P. 82
Broussais, F.J.V. 66, 224, 232
Brown, J. 40, 232
Bruin, N.L. van Troostenburg de 162
Brunner, J.C. 92, 93
Buchheim, R. 15, 21, 30, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 84, 197
Buchner, A.L. 66, 173, 227
Burg, E.A. van der 108, 238
Burton, J. 54, 187, 190, 261
Cannegieter, D. 227
Cappelle, H. van 111
Casper, J.L. 80, 84
Caventou, J.B. 12, 85, 208, 209
Celsus, A.C. 7, 21, 63
Charrière 143, 145, 147, 150
Chrestien, J.A. 62
Christison, R. 21, 28, 30, 57, 58, 84, 141, 162, 171, 188, 201, 223, 227, 234
Cohen, L. Ali 111, 112, 115, 162
Coindet, Ch.W. 60
Coronel, S.S. 112, 113, 115
Coster, D.J. 115, 204, 227, 308
Dann, G.E. 21, 46, 84
Deichmann, D.B. 21
Delille 209
Doleschall, C.L. 296, 298
Donders, F.C. IV, 3, 5, 104, 127, 128, 135, 146, 148, 149, 167, 195, 232, 241, 265, 273, 275, 276, 279
Dupuytren, G. 140
Eeden, F.W. van 215
Eem, N. van der 9, 10, 21, 94, 115
Ehrlich, P. 77, 84
Ellerman, G.L.H. 115
Eulenberg, H. 69
Evers, J.C.G. 285
Faille, J. Baart de la 155, 162
Falck, C.Ph. 69

Flandin, Ch. 227
 Fles, J.A. 130, 135, 272, 287, 290
 Fock, L.C.E.E. 65, 85
 Fodéré, F.E. 13, 21, 28, 33, 49, 84, 144, 173, 187, 201
 Fokker, A.P. 74, 84, 204, 227, 284
 Fontana, F. 11, 17, 18, 21, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 49, 53, 85, 194, 204, 210
 Frank, J.P. 84
 Fraser, Th.R. 208, 214, 282
 Galenus, Cl. 8, 17, 27, 46, 49, 92
 Garrison, F.H. 21, 84
 Gaubius, H.D. 10, 21, 91, 96, 231
 Gavin, H. 154, 162
 Gesscher, D. van 96
 Geuns, M. van 104, 116, 265, 275, 276
 Ghert, J.M.E. van 21
 Gmelin, J.F. 17, 21, 30, 33, 34, 45, 62, 63, 66, 72, 84, 94
 Gobée, C. 126, 266
 Gockel, E. 231
 Goeie Mie 108, 109
 Gogel, I.J.A. 119, 120
 Grashuis, J. 95, 231
 Gratama, K.W. 131, 135, 282
 Grmek, M.D. 84
 Guicherit, C.G. 's-Gravesande 123-124, 280
 Gunning, J.W. 198, 238
 Guyot, C. 155
 Haar, H.G. ter 197, 198
 Haen, A. de 34, 35, 42, 44, 45, 46, 94, 95, 231
 Hahn, J.D. III, 10, 21, 25, 34, 84, 90, 91, 93, 94, 95, 115, 226, 294
 Hall, Marshall 147, 148, 150, 151, 152, 162, 233, 266
 Haller, A. von 11, 30, 84
 Harder, J.J. 92, 93, 100, 156
 Harnack, E. 68, 69, 84
 Hasselt, J.C. van 296
 Hauff, G.Chr.F. von 197
 Heije, J.P. 162, 241
 Heilbron Czn., D. 167
 Hellmuth 170
 Helsdingen, P.J. van 300, 302
 Henderson, Th. 162
 Henkel, J.B. 72
 Hertwig, K.H. 19, 65, 213
 Hippocrates 7, 21, 26, 27, 51, 65, 93, 158
 Hoecke, W.E. van 120
 Hoeven, C. Pruys van der 297
 Holmstedt, B. 21, 84, 85
 Homerus 63
 Houckgeest, J.P. van Braam 135, 215, 279, 285
 Houwaart, E.S. 110, 115, 317
 Humboldt, A. von 210
 Husemann, Th. 30, 69, 70, 71, 72, 85
 Israëls, A.H. 284
 Itallie, L. van 108, 115, 226, 227, 240
 Jansen, J. Hissink 146
 Johnson, A.A. 145, 162
 Jordens, D.J.R. 132
 Josat, J.A. 162
 Jukes 140
 Katwijk, W. van 302
 Kay, J.P. 162
 Kerst, J.F. 123, 126, 155, 270
 Ketten, Van der 155, 162
 Keultjes 296
 Kirchner 162
 Kirckhoff, J.R.L. von 162

Klencke, Ph.F.H. 162
 Knoefel, P.K. 21, 85
 Kobert, R. 19, 21, 29, 30, 44, 45, 58, 69, 70, 75, 78, 79, 80, 83, 85, 208, 209, 223, 235, 236
 Koch, C.L. 294, 301
 Kolbani, P. 66
 Kolk, J.L.C. Schroeder van der 122, 135, 206, 261
 Kölliker, R.A. 212
 Kool, J.A. 152, 163
 Koolhaas, C.P. Pous 115, 158, 163, 227
 Kooyker, H.A. 214, 215, 238, 279
 Krayenhoff, C.R.Th. 151
 Krebs, G. 213
 Kreek, F.W. van der 115
 Krieger, Vermeulen 171
 Kuhl 296
 Kühne, W. 248, 254, 281
 Laennec, R.Th.H. 54
 Latreille, P.A. 294
 Leesberg, A.F.A. 131, 132, 136, 299
 Leeuwen, L. van 9, 10, 21, 94, 115
 Leroy, J.J.J. 147, 148
 Leschenault 209
 Lewin, L. 19, 21, 30, 69, 70, 76, 77, 78, 85, 208, 209, 210, 211, 214, 215, 227
 Lieburg, M.J. van 136, 317
 Liernur 160
 Limann, K. 80, 84
 Lindeboom, G.A. 21, 135, 317
 Linden-Swanenburg, M. van der 108
 Linnaeus, C. 25, 199, 294
 Loeff, M. Rutgers van der 108
 Ludeking, E.W.A. 296, 298
 Ludewig, R. 186, 227
 Ludwig, C. 294
 Lugol, J.G.A. 61
 Luik, A. 163
 Magendie, F. 12, 13, 14, 21, 50, 59, 60, 61, 62, 66, 85, 163, 176, 178, 209
 Marc, C.C.H. 145, 163
 Marx, K.F.H. 30, 63, 64, 85
 Meeteren, F.W. Westerouen van 132
 Mérat, F.V. 53, 54, 85, 227
 Mesch, A.H. van der Boon 104, 105, 158, 265, 270
 Meyer, G. van Overbeek de 207, 213, 284
 Morgan, J. 176, 223
 Moulin, D. de 21, 136
 Mulder, J.A. IV, 3, 5, 104, 206, 208, 209, 241, 261, 265, 272
 Musschenbroek, P. van 210
 Nicander 26, 294
 Nicolai, J.A.H. 170
 Nieuwenhuys, C.J. 115
 Nriagu, J.O. 26, 51, 85
 Oesterlen, F. 110, 115
 Opwyrda, R.J. 116
 Orfila, M.J.B. 13, 14, 18, 21, 28, 29, 30, 33, 35, 40, 41, 42, 47-59,
 62, 63, 65, 81, 85, 139, 140, 142, 144, 145, 163, 173-176,
 179, 180, 183, 187, 189, 201, 202, 203, 217, 220, 227, 231, 233, 234
 Oudemans, C.A.J.A. 107
 Ovidius 63
 Paracelsus 8, 10, 21, 182, 231
 Peereboom, J.W. Copius 315
 Pelikan, E.W. 212
 Pelletier, P.J. 12, 85, 208, 209
 Pereira, J. 30, 64, 65, 66, 67, 69, 85, 201, 206, 220
 Persille, L.F. 146, 206
 Pettenkofer, M. von 158
 Pia 147

Planches, L. Tanquerel des 78, 188, 227
 Plato 63
 Plenck, J.J. 30, 34, 35, 36, 43, 66, 85, 204
 Plinius, C. 25, 63, 85, 91, 294
 Praag, I. Leonides van 116
 Raalten, Van 296
 Réaumur, R.A.F. de 63
 Redi, F. 92, 93
 Renault 140
 Rienderhoff, F. 126, 223, 238, 270, 278
 Roos, P.F. van Hamel 237
 Rumphius 212
 Ruysch, W.P. 129, 136, 239, 240, 285, 288
 Schelenz, H. 22, 86
 Schick, J.W. 159, 163, 282
 Schlegel, H. 170, 296
 Schmiedeberg, O. 14, 16, 22, 30, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 86, 197, 204, 235, 236
 Schneevogt, G.E. Voorhelm 107, 270, 298
 Schneider, P.J. 28, 30, 62, 63, 86, 173, 227
 Schwencke, M.W. 57, 86
 Sertürner, F.W.A. 12, 22
 Simon, E. 295
 Simon, J.F. 18, 22, 86, 163, 227
 Smit, J.H. Sypkens 116
 Sobernheim, J.F. 18, 19, 22, 29, 30, 65, 66, 72, 86, 163, 173, 227, 234
 Socrates 63, 202
 Sommervail 141
 Störck, A. 11, 13, 22, 34, 35, 42, 43, 44, 45, 46, 56, 57, 63, 86, 204
 Swieten, G. van 36, 42, 43, 95
 Swinden, J.H. van 96, 102, 210
 Tardieu, A.A. 59, 81, 83, 86
 Taylor, A.S. 223, 227
 Temminck, C.J. 296
 Theramenes 63
 Thorbecke, J.R. 110, 127, 225, 239
 Thorell, T.T.T. 295, 299
 Timmerman, M.R. 279
 Tischner, R. 32, 86
 Tissot, S.A. 51
 Tricht, J.P.C. van 22, 264
 Tronchin, T. 96, 231
 Troostwijk, A.P. van 96
 Veen, H. 163
 Vernhout, W.G.I. 207, 213
 Vicat, P.R. 56, 57, 86, 173
 Vijfvinkel, R. 163
 Virchow, R. 16, 22, 77, 86
 Virgilius 63
 Vrij, J.E. de 195, 206, 223
 Walckenaer, C.A. 294, 301
 Wedeen, R.P. 22, 86
 Weiss, J. 141, 144
 Wepfer, J.J. 9, 17, 22, 27, 34, 43, 57, 58, 86, 92, 93, 231
 Werber, A. 116
 Wertheim, D.Z. 201
 Xenophon 63

Index onderwerpen

abortivum 78, 191, 196, 206
acetas plumbi 185, 186, 189
aconitine 305
Aconitum napellus 208, 305
addergif 11, 17, 18, 36-41, 53, 286
aderlating 122, 181
aether 72, 156, 182
aetherisatie 155, 156, 181
Aethusa cynapium 33, 54, 57, 58, 65, 200, 204, 306
Album der Natuur 262, 264, 267, 273, 276, 288
amandelen 40
amaryllis 211, 214
ammonia 38, 41, 151, 179, 181, 213, 217
anijszaad 201
anilinekleurstoffen 271
antiarine 29, 183, 208, 209, 269, 273, 281, 306
Antiaris toxicaria 208, 212, 214, 281, 306
antidotum 7, 18, 38, 41, 53, 54, 65, 181, 211, 222, 306
antigiften 7, 13, 50, 92, 174, 217, 231
antimoonverbindingen 9, 176
aphrodisiacum 206
Apocynaceae 204, 205, 214, 216
applicatiecursussen 287
aqua Goulardi 184, 185
Archief voor Geneeskunde 122, 125, 139, 162, 259
arsenicum 8, 59, 70, 90, 92, 100, 103, 108, 109, 130, 179, 195, 217, 238, 289
arsenigzuur 65
asphyxia 162, 269
atropine 70, 304
azijnzuur 100, 189, 217
belladonna 176, 304
blauwzuur 11, 58, 60, 65, 73, 176, 202, 224, 305
bloedcirculatie 246
bloedonttrekking 178, 180, 222
braaknoot 60, 206, 207, 305
Budget van Oorlog 5, 135, 279
calabarboon 305
calomel 10, 191, 192
calotropine 306
camphora 177, 179, 212
Cannabis 269, 307
canthariden 92, 176, 179
carbol 68, 70, 73
carbolzuur 272, 286
Chaerophyllum temulum 54, 58, 200
chloralhydraat 70
chloroform 70, 72, 73, 130, 155, 156, 212, 289
chloroformisatie 181
Chondodendron 205, 305
Ciba Symposia 82
Cicuta aquatica 9, 25, 26, 34, 54, 57, 58, 306
Cicuta terrestris 33, 43, 199, 200
Cicuta virosa 33, 44, 54, 65, 76, 84, 90, 199, 201, 202, 204
cicutoxine 44, 76, 200, 203, 306
cider 186
cinchonine 60
codeïne 60
Codex Alimentarius 239
Colica Pictonum 96, 103, 186
Commissie van Geneeskundig Toezicht van Amsterdam 96
concept-Warenwet 105, 237, 240, 273
coniine 44, 57, 68, 73, 200-204, 212, 305, 306
Conium maculatum 25, 26, 33, 34, 43, 44, 54, 57, 58, 171, 199-202, 204, 305

coniumzaden 201
 Corpus Hippocraticum 26, 51
 crematie 106
 crotonolie 60
 Cultuurstelsel 298
 curare 11, 21, 29, 37, 39, 40, 66, 70, 73, 75, 84, 176, 183, 205, 209-212, 216, 227, 235,
 275, 286, 287, 305
 Datura stramonium 221, 260, 304
 digitalis 306
 doornappel 29, 304
 Eigen Haard 130, 135, 290
 emetine 12, 60
 Eupatorium cannabinum 271
 forensische geneeskunde 19, 81, 139, 167, 168, 180, 238
 forensische toxicologie 46-48, 53, 59, 81-83, 108, 111, 122, 174, 189, 234, 247
 gekleurd speelgoed 185
 gemeentelijke diensten 160
 Gemeentewet van 1851 236
 geneeskundige plaatsbeschrijving 99, 102, 115
 Geneeskundige Staatsregeling 84, 167, 239, 269
 geneesmiddelenleer 15, 18, 46, 47, 74, 75, 94, 106
 Genootschap Servandis Civibus 9, 94, 115
 gerechtelijke toxicologie 50, 63, 71, 126
 gesatineerde visitekaartjes 185
 gevlekte scheerling 9, 26, 33, 34, 43, 44, 49, 54-59, 65, 199-204, 305
 Gezondheidsraad 239-241, 311
 Gezondheidswet van 1901 240
 goudzouten 60, 62
 Goulardwater 187
 g-strophanthine 205
 Haemanthus toxicaria 211, 214
 hagel 78, 183, 185
 haschisch 107, 269
 Helleborus 91, 92, 306
 hippuurzuur 70
 Hollandsche Maatschappij der Wetenschappen 103
 hydrargyrum 183, 190
 hygiënisten 110, 115, 158
 jodium 60, 176, 177, 181, 193, 219
 kalebascurare 205
 kaliumjodide 60, 61, 68, 193, 211
 kamfer 68, 70, 73
 kinine 60, 70, 73, 240, 305
 kloakengas 148
 koffie 179, 181, 202
 kolendamp 148
 Koninklijke Akademie van Wetenschappen 104, 126, 132, 135, 158, 169, 224, 236, 240,
 242, 265
 koolmonoxide 66, 72, 235
 kraaienogen 206
 kraanogen 205, 206
 krankzinnigengestichten 143
 kunstmatige ademhaling 143, 145-147, 149-153, 162, 202, 212, 233, 246, 259
 kwik 49, 64, 92, 176, 177, 180, 183, 184, 190, 191, 193-195, 219-221, 260, 277
 kwikdamp 191, 220
 kwikjodide 60, 194, 195
 kwikzalf 192, 213, 220, 221
 k-strophanthine 205
 litharge 51
 Loganiaceae 204, 205, 216
 lood 17, 25-27, 50, 51, 85, 89, 91, 92, 95, 96, 98-101, 103, 112, 176, 177, 179, 180, 183-
 190, 231, 246, 263, 272, 317
 loodacetaat 51, 52, 174, 184-186
 loodhagel 186
 loodmonoxide 26

loodsuiker 51, 184-187
loodvergiftiging 7, 17, 26, 27, 51, 54, 77, 78, 99, 103, 107, 113, 115, 185, 187-190, 218, 246, 261, 268-270, 272, 314
loodwit 26, 51, 96, 100, 184-186, 227
luchtpompen 152
lucifers 107, 195, 196, 198, 222, 223, 274
lupuline 60
maagpomp 59, 139-144, 147, 178, 181, 203, 218, 219, 233, 246
Maatschappij tot Redding van Drenkelingen 145-147, 152, 162, 233
materia medica 8, 31, 46, 47, 64, 65, 85, 94, 95, 204, 245, 251
medische politie 31, 32, 63, 103, 104, 106, 111, 167, 168, 172, 189, 226, 234, 236, 239, 247, 276, 284
menie 89, 96, 174, 184, 186
Menispermum cocculus 210
Merck Index 195, 308
mercurialisme 193
metallisch kwik 191, 193, 194, 220, 221, 260
methode Van Hasselt 147
miasmen 272, 288
milieuvervuiling 132
Mixed Pickles 130, 135, 289
monnikskap 29, 208, 305
morfine 12, 59, 60, 70, 73, 130, 178, 240, 289, 305
muscarine 70, 75, 235
Natuurkundig Gezelschap 125, 247, 253, 261, 263
Nederlandsch Lancet 116, 125, 143, 144, 148, 155, 163, 217, 259, 260, 262, 265
Nederlandsch Weekblad voor Geneeskundigen 224, 264, 265
Nederlandse Rode Kruis 280
Nerium oleander 205, 216, 306
nicotine 305, 318
nux vomica 92, 207, 305
obstipatie 53
Oenanthe crocata 54, 58, 65, 200, 204
oenanthotoxine 200, 203, 306
Oepas 205, 208, 209, 212-214, 273
oerari 209, 210
opblazervis 170
opium 7, 11, 12, 37, 40, 41, 45, 49, 54, 64, 146, 148, 176, 179, 202, 210, 240, 279
orpiment 96
ouabaïne 205, 306
Pantheon 224, 263, 265, 267
pharmacie 64, 85, 317
pharmakon 7, 16, 19, 235, 303
phosphor 179, 195-198, 274, 277
phosphordeeg 195, 196
phosphorvergiftiging 112, 195, 198
Physostigma venenosum 305
physostigmine 70, 305
picrotoxine 39, 40, 73, 176, 210, 211, 306
pijlvergiften 63, 183, 204-209, 211, 213, 215, 216, 226, 234, 248, 281
pilocarpine 70
Pontische eenden 91
Provinciaal Utrechtsch Genootschap 169, 170, 224, 260, 262, 267
rattengif 8, 195, 196, 206, 222
rattenkruit (rattenkruid) 8, 108-109, 177, 218
Rauwolfia serpentina 205
reanimatie 146, 233
reddingswezen 153, 239
Repertorium 125, 172, 223, 260-262, 265
rhinoceroshoorn 275
saccharum saturni 184, 185
salicine 60
salicylzuur 73
santonine 273
Schat der Gezondheid 115, 224, 270, 272, 273

scheerling 9, 26, 33, 34, 42-45, 49, 54-59, 65, 140, 199-204, 305
schermbloemigen IV, 25, 34, 44, 49, 54, 58, 64, 65, 85, 199, 200
schijndood 31, 123, 146-152, 161, 162, 168, 169, 274
schildklieraandoeningen 60
simuleren 155
slangenbeker 276, 277
slangengif 91, 216
slokdarmsonde 178
snuif 107, 170, 174, 186, 192
solanine 60
spiesglans 9, 107, 193
stofwisselingsvergift 197
strophantine 205, 306
Strophantus gratus 205
Strophantus hispidus 214, 215
Strophantus kombé 205, 215, 282
Strychnaceae 181, 205, 206
strychnine 12, 13, 29, 60, 70, 85, 107, 156, 176, 179, 183, 204-208, 210, 215, 266, 273, 305
Strychnos guianensis 205
Strychnos ignatia 205, 206
Strychnos nux vomica 305
Strychnos tieuté 205, 208
Strychnos toxifera 205, 210
sublimaat 8-10, 92, 100, 177, 191-195
sympathie 4, 41, 52, 175
syphilis 61, 62
tabak 11, 29, 37, 49, 120, 145, 170, 176, 267, 277
tabaksrooklijsteer 144, 145, 147, 149, 151, 152, 217, 233, 246, 259, 265
tabes saturnina 187
theriak 38, 54
Tijdschrift voor Entomologie 126, 136, 265, 270, 272, 273, 276-282, 284-291, 297, 299
Tijdschrift voor Gezondheidsleer 115
Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 313
Tijdschrift voor Sociale Hygiëne 240
tikunas 209, 210
toxicodynamie 182, 183, 277
toxicodynamische rangschikking 27, 180
toxicokinetiek 182
toxikon 7
tubocurare 205
Umbelliferae 64, 199
Upas 205, 208
ureum 60, 70
variolatie 32, 93
veeartsenijkunde 65
venena sagittaria 206, 208
veratrine 12, 60, 70
Veratrum album 208
Vinca minor 205
Vipera aspis 39
Vipera berus 39
visiteren 123, 125, 127, 153, 156, 162, 246, 252, 264, 268, 278
vlees 11, 35, 44, 52, 97, 105, 126, 178, 275, 276, 313
vliegenschwam 75
volksgeneesmiddelen 170
Warenwet 102, 105, 112, 126, 158, 237, 240, 273, 311
waterscheerling 9, 17, 26, 29, 33, 34, 43, 44, 49, 54, 57, 59, 65, 76, 79, 86, 90, 199, 200,
202-204, 306
wijngeest 179
woorara 209
wormkoekjes 107, 191
zeewier 60
zilvernitraat 38
zwavelwaterstof 49, 99, 193, 218
zwavelzuur 100, 180, 182, 264

Stellingen

1. Natuurwetenschappelijke begrippen zijn in de loop van de tijd van inhoud veranderd. Rond 1800 stond physiologie voor anatomia animata; physiologisch onderzoek was toxicologisch onderzoek met gezonde dieren. De begrippen toxicologie en farmacologie hadden een grote overlap zolang nog de natuurlijke vergiften de geneesmiddelen waren. Een enkele geneeskundige claimde de term physiologie voor een bijzonder pathologisch stelsel.

Dit proefschrift

2. Het toxicologisch onderzoek van M.J.B. Orfila was gericht op de forensische toxicologie. Hij zocht de relatie tussen de dood door vergiftiging en de lijkverschijnselen. Voor het zoeken van deze relatie achtte hij onderzoek met uitsluitend de hond als proefdier voldoende. In zijn "Traité des Poisons ou Toxicologie Générale etc." (Paris, 1814-15) vermeldde hij ook het onderzoek van anderen dat gewoonlijk met meerdere diersoorten werd uitgevoerd.

Dit proefschrift

3. Classificatiestelsels beheersten eeuwenlang de geneeskundige werken. Het zoeken naar een bevredigende classificatie is niet alleen bedoeld om orde in een chaos te scheppen, het is ook een zoeken naar natuurwetenschappelijke relaties, naar typen van interacties. De verschillende classificatiestelsels in de loop van de tijd opgesteld vormen een afspiegeling van de stand van de wetenschap. Encyclopedisten in de vergiftleer kozen gemeenlijk voor een classificatiestelsel volgens de drie natuurrijken. A.W.M. van Hasselt koos voor een gemengd systeem; hij hanteerde voor de algemene inleiding van zijn Handleiding der Vergiftleer het dynamische classificatiestelsel en voor de bespreking van de stoffen de rangschikking volgens de drie natuurrijken.

Dit proefschrift

4. Het therapeutisch principe 'contraria contrariis curantur' wordt nog steeds toegepast bij een aantal vergiftigingen, onder andere bij de behandeling van fosforestervergiftigingen. De dosis atropine, het gif van de wolfskers, 2-100 mg im of iv, moet worden toegesneden op de ernst van de vergiftiging. Tegengif van atropine is physostigmine, het gif van de calabarboon.

5. Eighty percent of the remedies for oral administration prescribed in the Ebers papyrus, 2160-1300 BC, are quantitated.

*C.D. Leake, An historical account of pharmacology to the 20th Century,
San Francisco 1975, p. 51*

6. "Een groot aantal vergiften moet niet alleen worden gevreesd, maar ook geëerbiedigd als de dierbaarste gaven, door het Opperwezen geschonken tot behoud en redding van onze gezondheid".

*N. van der Eem en L. van Leeuwen, Handelingen van het
Geneeskundig Genootschap Servandis Civibus, 1785*

7. De aandacht van geneeskundigen voor het verschijnsel schijndood hing samen met de geleidelijke verwereldlijking van de samenleving. De dood was niet meer alleen de overgang naar het eeuwige leven, maar ook het onherroepelijke eindpunt van het aardse bestaan. De immer vage grens tussen leven en dood moest vanuit de aardse optiek nader worden gedefinieerd.

W.P.R.A. Cappers, Historisch Tijdschrift Holland 1994, 26, 1, p. 35-62

8. Preventieve en curatieve gezondheidszorg in de twintigste eeuw heeft bijgedragen aan een sterke stijging van de gemiddelde levensverwachting en aan de ontkerkelijking.

9. Het is niet juist 1862, het jaar van de fusie van de (Algemene) Maatschappij ter Bevordering der Veeartsenijkunde in Nederland en het Centraal Veeartsenijkundig Genootschap, te beschouwen als het jaar van oprichting van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde. De Maatschappij werd in 1846 opgericht en in 1847 koninklijk erkend, ongeveer gelijktijdig met een aantal andere nationale beroepsmaatschappijen. De opzet van G.J. Hengeveld in 1846 werd stelselmatig tot 1862 gedwarsboemd door F.C. Hekmeijer en, gelet op de historiografie van de Maatschappij na 1862, blijkbaar met succes.

F.W. van der Kreek

5 - 10 - 2000