



# De pathogenese van de chronische maagzweer

<https://hdl.handle.net/1874/253443>

A. 192

1901

DE PATHOGENESE

VAN DE CHRONISCHE MAAGZWEER

DOOR

W. van Yzeren.



A. qu.  
192







DE PATHOGENESE VAN DE CHRONISCHE MAAGZWEER





# DE PATHOGENESE VAN DE CHRONISCHE MAAGZWEER

---

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN  
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. W. KAPTEYN,  
Hoogleraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 28 Maart 1901, des namiddags te 4 uren

DOOR

WOUTER VAN IJZEREN

Arts, assistent der Medische Polikliniek der Rijks-Universiteit  
Geboren te Meerkerk

---

LEIDEN — FIRMA C. KOOYKER — 1901  
J. C. HUYSMAN JR.

BIBLIOTHEEK DER  
RIJKSUNIVERSITEIT  
UTRECHT.





AAN MIJNE OUDERS.



# INHOUD

---

|                                                                            | BLADZ. |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|
| INLEIDING . . . . .                                                        | 3      |
| HOOFDSTUK I                                                                |        |
| Peristaltische bewegingen van de maag . . . . .                            | 6      |
| HOOFDSTUK II                                                               |        |
| Tonus van de maag . . . . .                                                | 8      |
| HOOFDSTUK III                                                              |        |
| Drukking in de maag. . . . .                                               | 9      |
| HOOFDSTUK IV                                                               |        |
| Invloed van den nervus vagus op de beweging van de maag. . . . .           | 12     |
| A. Prikkeling van den nervus vagus . . . . .                               | 12     |
| B. Doorsnijding van den nervus vagus . . . . .                             | 14     |
| HOOFDSTUK V                                                                |        |
| De gevolgen van vagotomie onder het diaphragma. . . . .                    | 17     |
| HOOFDSTUK VI                                                               |        |
| De anatomie van het ulcus ventriculi opgewekt door vagotomie. . . . .      | 26     |
| HOOFDSTUK VII                                                              |        |
| De tijd waarop het ulcus ventriculi na vagotomie zich ontwikkelt. . . . .  | 29     |
| HOOFDSTUK VIII                                                             |        |
| De plaats waar het ulcus ventriculi na vagotomie voorkomt. . . . .         | 29     |
| HOOFDSTUK IX                                                               |        |
| Het aantal zweren in de maag na vagotomie . . . . .                        | 30     |
| HOOFDSTUK X                                                                |        |
| De verschijnselen van het ulcus ventriculi na vagotomie. . . . .           | 30     |
| HOOFDSTUK XI                                                               |        |
| De genezing van het ulcus ventriculi na vagotomie door de natuur . . . . . | 33     |
| HOOFDSTUK XII                                                              |        |
| Prophylaxis tegen het ulcus ventriculi na vagotomie . . . . .              | 34     |
| HOOFDSTUK XIII                                                             |        |
| De genese van het ulcus ventriculi na vagotomie. . . . .                   | 36     |
| HOOFDSTUK XIV                                                              |        |
| De genese van het ulcus ventriculi bij menschen . . . . .                  | 41     |
| HOOFDSTUK XV                                                               |        |
| De therapie van het ulcus ventriculi bij menschen . . . . .                | 46     |

---





Het is mij een aangename taak U, Professoren en Lectoren der Medische Faculteit te bedanken voor het onderwijs, dat ik van U heb ontvangen.

Zeër groot acht ik het voorrecht, Hooggeleerde TALMA, Hooggeachte Promotor, Uw assistent te zijn. Op hoogen prijs stel ik Uw voorlichting aan het ziekbed, zeer waardeer ik het in Uw laboratorium te kunnen werken. Met dankbaarheid vervult mij de hulp, die U mij bij het samenstellen van dit proefschrift hebt verleend. Het is mij een vreugde, die thans openlijk te kunnen uitspreken.

U, mijn vriend BOEKELMAN, dank ik voor Uw hulpvaardigheid bij het verrichten van mijne operaties.



## INLEIDING.

---

De handboeken van den tegenwoordigen tijd over *ulcus ventriculi* nalezende, ziet men, dat er ver uiteenlopende meeningen heerschen over de wijze, waarop de maagzweer ontstaat. De oneenigheid is dáarom zoo groot, omdat niemand bij dieren zulke condities heeft kunnen scheppen, dat de dieren een maagzweer kregen met het karakter van de maagzweer bij menschen.

De maagzweer van menschen heeft de volgende eigenschappen:

1°. Zij geneest meest moeilijk, bestaat langen tijd met remissies en exacerbaties in haar verschijnselen. FENWICK <sup>1)</sup> beschrijft, hoe van zijn 89 gevallen van *ulcus ventriculi* 59, d. i. ruim 66%, chronisch verliepen.

2°. Zij zetelt meest in de pylorus-streek. FENWICK geeft aan in 76%, BRINTON <sup>2)</sup> in 83%, HAYEM <sup>3)</sup> in 86% van de gevallen.

3°. Er is meest slechts één zweer, volgens FENWICK in 80%, volgens HAYEM en BRINTON in 82% van de gevallen.

Nu heeft men bij dieren op verschillende wijzen een maagzweer kunnen maken:

PANUM <sup>4)</sup>, COHNHEIM <sup>5)</sup>, LEBERT <sup>6)</sup> veroorzaakten maagzweren door kunstmatige emboliën in de maagvaten.

---

1) SAMUEL FENWICK and W. SOLTAU FENWICK. *Ulcer of the stomach and duodenum and its consequences.*

2) BRINTON. *Brit. Rev.* 1856.

3) HAYEM. *Traité de Médecine.* Brouardel et Gilbert, t. IV, 1897.

4) PANUM. *Virchow's Archiv* Bnd XXV.

5) COHNHEIM. *Vorlesungen über allgemeine Pathologie* Bnd II.

6) LEBERT. *Virchow's Archiv* Bnd XIII.



MÜLLER 7) en FENWICK onderbonden de vena porta en verkregen daardoor bloedingen en ulceratie in den maagwand.

TALMA 8) bracht stuwing in den maagwand teweeg door hooge drukking in de maag en zag daardoor eveneens bloedingen en zweren ontstaan.

VANNI 9) en RITTER 10) wekten door kloppen op het epigastrium bloeding in den maagwand op en zagen in aansluiting daaraan ulcus zich ontwikkelen.

Vele onderzoekers maakten door mechanische, chemische en thermische laesies maagzweren.

LETULLE 11), NAUWERCK 12) e. a. vonden bij hun dieren met pyaemie, anthrax-infectie maagzweren.

SCHIFF 13), EBSTEIN 14), KOCH en EWALD 15) verkregen door laesie van crura cerebri, corpora quadrigemina anteriora, cervicaalmerg bloeding en ulcus in de maag.

TALMA 8) maakte een maagzweer door prikkeling van één nervus vagus aan den hals.

Uit geen dezer zweren heeft men een chronisch ulcus ventriculi zien ontstaan, integendeel zij genazen snel. Alle, except de zweren door vagus-prikkeling, waren multipel en hadden geen voorkeur voor de pylorus-streek.

Mij is het nu gelukt om bij konijnen een chronisch ulcus pepticum op te wekken, en het is mij mogelijk geweest om het verloop van zoo'n ulcus gedurende meerdere maanden na te gaan. Zweren van enkele dagen, enkele weken en enkele maanden oud heb ik kunnen onderzoeken, en gezien, dat zij vele eigenschappen bezitten van de zweren bij menschen.

Zij hebben geen neiging tot genezen, zij zetelen in de regio pylorica, zij zijn solitair in de meeste gevallen. Soms zijn zij

7) L. MÜLLER. Das corrosive Geschwür im Magen und Darmkanal. Erlangen, 1860.

8) TALMA. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde, 1889.

9) VANNI. Lo Sperimentale Luglio.

10) RITTER. Zeitschrift für klin. Medec. Bnd XII.

11) LETULLE. Comptes Rendus 1888, t. CVI.

12) NAUWERCK. Münchener Medic. Wochenschrift 1895, N°. 38 en N°. 39.

13) SCHIFF. Leçons sur la physiologie de la digestion.

14) EBSTEIN. Arch. f. Exp. Path., 1874.

15) EWALD. Klinik der Verdauungskrankheiten.

kleiner, soms grooter; nu eens zijn ze oppervlakkig dan weer dringen zij dieper in den maagwand, een enkele maal dezen perforeerend. Zij geven dezelfde anatomische veranderingen, en bij langer bestaan komt er ook een atypische woekering van klierbuizen aan den rand van de maagzweer.

Alvorens echter in te gaan op de wijze, waarop ik deze zweren opwek en op de naaste oorzaak van haar ontstaan, meen ik goed te doen, een en ander mede te deelen over de beweging en de innervatie van de maag, aangezien deze ulceraties met beide samenhangen.

---



## HOOFDSTUK I.

### Peristaltische bewegingen van de maag.

De kennis van de physiologische bewegingen van den maagwand is een zeer gebrekkige, om de eenvoudige reden, dat er geen goede methode is om ze waar te nemen.

Bewegingen onder meer of minder abnormale omstandigheden zijn door vele onderzoekers beschreven, en wel:

Bewegingen van vlak na den dood uit het lichaam gesneden magen (HOFFMEISTER en SCHULTZ 16)).

Bewegingen gezien door maagfistels (BEAUMONT 17)).

Bewegingen na laparotomie in een physiologisch keukenzoutbad van 37° C. (VAN BRAAM-HOUCKGEEST 18), MULLER 19), TEN NOEVER DE BRAUW 20), ROSSBACH 21), BOKAI 22)).

Bewegingen gezien met den gastroscoop (MICULICZ 23)).

Het behoeft geen betoog, dat we de beweging van een uit het lichaam gesneden spier, zij het dan ook opgehangen in een vochtige ruimte van 37° C., niet met de normale beweging mogen identificeren.

Herhaaldelijk heb ik mij kunnen overtuigen, dat er bij het sterven van in een physiologisch zoutbad gelapatomeerde ko-

---

16) HOFFMEISTER en SCHULTZ. Archiv f. exp. Path. Bnd XX.

17) BEAUMONT. Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion.

18) VAN BRAAM-HOUCKGEEST. Pflüger's Archiv Bnd VI. 1872.

19) MULLER. Dissertatie, 1884. Utrecht.

20) TEN NOEVER DE BRAUW. Dissertatie, 1884. Utrecht.

21) ROSSBACH. Deutsch Arch. f. klin. Med. Bnd 46.

22) BOKAI. Archiv. f. exp. Path. und Pharmac., 1887.

23) MICULICZ. Wien. Med. Presse.

nijnen en honden maagbewegingen komen, afwijkende van die, welke in staat zijn de ingesta uit de maag te drijven. Dit heb ik als anderen zien gebeuren door peristaltische bewegingen. Bij het afsterven nu voegen zich bij de peristaltische sterke tonische contracties, waarbij de maag kleiner wordt, de drukking in de maag aanmerkelijk stijgt. Intusschen heeft laparotomie zoowel in als buiten een physiologisch zoutbad grooten invloed op de maagbewegingen; vlak na de opening van den buik heb ik bij konijnen en honden nimmer bewegingen in de maag gezien, terwijl ik in enkele gevallen zeker was, dat zij vlak te voren bestonden. Eene waarneming daaromtrent wil ik mededeelen.

Bij een konijn, waarbij ik eenige dagen te voren het duodenum in een buikwond genaaid had, opende ik door een kleine insnijding den darm en bracht hierin een klein buisje, zoodat alle vloeistof uit de maag hierdoor naar buiten moest komen. In 2 uur liep er 150 c.M<sup>3</sup> spijsbrei naar buiten. Daarop laparotomie in een physiologisch keukenzout-bad verrichtende, liet ik het dier 2 uur met geopenden buik in het bad, maar zag geen droppel maaginhoud in dien tijd te voorschijn komen, terwijl de maag voldoende gevuld was. Toen ik daarna de buikwond en de duodenumfistel weer sloot, maakte het dier het verder vrij goed en at behoorlijk. Den derden dag na genoemde operatie opende ik de duodenum-fistel opnieuw en bracht er weer mijn buisje in en zag, dat na een kwartier de maaginhoud begon te stroomen. Dadelijk ging ik hierop over tot laparotomie in het keukenzout-bad, waarin ik het dier met geopenden buik liet leven. De eerste 3½ uur kwam er geen spoor van voedsel uit de maag, daarna stroomde het enkele minuten als door de buikopening. In den tijd van 8 uur kwam er slechts 95 c.M<sup>3</sup> spijsbrei en gal uit het duodenum te voorschijn.

Op grond van deze en vele dergelijke waarnemingen is het zeker, dat de bewegingen in het keukenzout-bad veel verschillen van de physiologische bewegingen, maar ik heb reden om aan te nemen, dat de contracties, die men in het bad ziet ook onder physiologische omstandigheden voorkomen. Men ziet namelijk soortgelijke bewegingen bij konijnen, die men den buik geschooren heeft, als men ze op den rug bindt. De opening van den



buik veroorlooft de maag beter te overzien, maar, zooals gezegd, moet men soms langen tijd wachten, voor de contracties komen.

In het bad heb ik gezien:

1°. Peristaltische bewegingen in de portio pylorica, komende van de kleine curvatuur, soms overgaande op den pylorus. Deze contracties zijn altijd binnen korten tijd te zien, meest binnen 0.5 uur tijds. In het begin vormen zij slechts zeer ondiepe groeven in de portio en omvatten die slechts ten deele. Zij zijn regelmatig ongeveer om de 20 seconden. Soms worden zij zeer groot en geven zij den indruk van uitdrijf-bewegingen, wat zij inderdaad zijn.

2°. Behalve contracties van den pylorus volgende op die van de portio, zelfstandige samentrekking van den pylorus.

3°. Plaatselijk blijvende vrij zwakke contracties ringvormig om het lichaam van de maag.

4°. Peristaltische bewegingen in den fundus. Deze verlopen langzaam en zijn minder frequent dan die in de portio en gaan vaak niet op de portio pylorica over.

Deze zelfde bewegingen heb ik waargenomen bij honden, die met geopenden buik in het keukenzout lagen.

## HOOFDSTUK II.

### Tonus van de maag.

Bovengenoemde peristaltische bewegingen zijn door vele onderzoekers beschreven, maar weinig heb ik in de litteratuur gevonden over tonus van den maagwand. Alleen heeft men zich veel moeite gegeven om te weten, of de pylorus onder normale omstandigheden open of gesloten is, terwijl de boeken over pathologie afzonderlijke hoofdstukken aan spasmus pylori en aan maagkramp wijden.

Tonische samentrekkingen in de maag van konijnen ziet men als de dieren sterven, en zijn verder gemakkelijk op te wekken door prikkeling van den nervus vagus. Behalve onder deze abnormale omstandigheden komt tonus van de maag althans bij

konijnen ook physiologisch voor, en wel op grond van de volgende waarnemingen:

1. Bij konijnen is de maag steeds gevuld. Bij laparotomie ziet men nu, dat de magen van deze dieren een verschillenden vorm hebben. In de meeste gevallen vindt men den fundus veel sterker uitgezet dan de regio pylorica, maar soms zijn beide ongeveer even dik. In het eerste geval heeft zij meer een peervorm, in het tweede geval meer een worstvorm. Enkele malen zag ik in het bad den worstvorm in peervorm veranderen. Het is duidelijk, dat de maag haar vorm niet anders dan door samentrekking of verslapping van spieren kan veranderen; dus moet de maag het vermogen bezitten om haar regio pylorica en haar fundus in verschillenden samentrekkingstoestand te houden, althans in het bad.

2. Behalve in het bad kan men echter nog buiten het bad op twee manieren zich van hetzelfde verschijnsel overtuigen.

Men kan dit doen door konijnen met geschoren buik op den rug te binden. Men ziet dan den vorm van de maag. Beter echter is in vele gevallen het verschijnsel door den buikwand heen te voelen. Bij een konijn, dat in zijn gewone in elkaar gedrongen houding zit, kan men door den buikwand heen de maag betasten en zijn vorm bepalen, als zij ten minste, zooals gewoonlijk, wat gespannen is.

Op bovengenoemde manieren laat zich nu gemakkelijk constateeren, dat de vorm van de maag wisselt. Soms vindt men een dikke regio pylorica met een betrekkelijk dunnen fundus, soms beide groot, soms de regio pylorica dun en den fundus groot.

---

### HOOFDSTUK III.

#### De drukking in de maag.

De drukking in de maag is moeilijk te bepalen. In de laatste jaren zijn onderzoekingen daaromtrent verschenen van MORITZ <sup>24)</sup>

---

<sup>24)</sup> MORITZ. Zeitschrift für Biologie Bnd XXXII, 1895.



en KELLING <sup>25)</sup>). Bij enkele konijnen heb ik trachten te bepalen, hoe hoog de drukking in de maag was, als ze 12 uur gevestigd hadden, en hoeveel de drukking toenam bij het ingieten van 50 en van 100 cM. <sup>3</sup> water. Ik bond daartoe de konijnen op een plank, bracht een met water gevulde maagsonde door den bek in de maag en bepaalde nu, hoe hoog de drukking kwam boven het niveau van den buikwand. Bij normale konijnen, die 12 uur gevestigd hadden, was de drukking nu, bij vulling respectievelijk met 0,50 en 100 cM. <sup>3</sup> water, gemiddeld 1 tot 3 cM. water boven het niveau van den buikwand.

Intusschen het verstoptraken van de maagsonde en de spanning van den buikwand, afgezien nog van de abnormale omstandigheid, waarin men de dieren brengt, kunnen bij deze geringe drukking zulke grove fouten veroorzaken, dat ik de methode niet zeer aanbevelingswaardig en betrouwbaar acht. Bij menschen, die gewoon waren aan de maagsonde, heb ik op dezelfde wijze de drukking trachten te bepalen, maar met dezelfde moeilijkheden te kampen gehad, zoodat de methode ook bij menschen onbetrouwbaar is.

Verder heb ik bij konijnen, die met geopenden buik in een physiologisch zoutbad lagen, de drukking bij vulling met water bepaald, nadat ik tevoren de maag schoon gespoeld had. Met deze, evenals met de boven beschreven methoden, is het frappant, zooals ook KELLING <sup>25)</sup> vond, dat de drukking bij meerdere vulling slechts weinig klimt, en het moet me hier van 't hart, dat sinds den tijd dat ik gezien heb, hoe gemakkelijk men de maag door meerdere vulling kan uitrekken, mijn vertrouwen in het bepalen van de grootte van menschen-magen door opblazen met lucht zeer geschokt is.

Waren bovengenoemde methoden alle onbetrouwbaar om de drukking in de maag te bepalen, voor konijnen is er een andere methode, die zeer eenvoudig en goed is. Zij bestaat hierin, dat men de maag der dieren door den buikwand heen tusschen de beide handen neemt. Men zet daartoe de konijnen in hunne gewone houding voor zich op een tafel. Op die wijze kan men, zooals ik boven reeds vermeld heb, de maag gemakkelijk betasten, en

<sup>25)</sup> KELLING. Sammlung klinischer Vorträge N<sup>o</sup>. 144, 1896.



men kan dus haar spanning aan de hardheid van aanvoelen beoordeelen.

De maag van normale konijnen voelt meest week aan en is niet of nauwelijks palpabel, maar de spanning is verschillend in verschillende omstandigheden.

De spanning is meestal kleiner, als de konijnen gevestigd hebben dan wanneer zij gegeten hebben. Maar soms vond ik bij dieren, die lang gevestigd hadden, een kleine harde maag.

Ook de aard van den maaginhoud geeft verschil in het gevoel van spanning. Soms toch is er in de maag een waterarme, soms een waterrijke inhoud. Wanneer nu de maagwand om een drogen harden inhoud ligt, zal de maag harder aanvoelen dan wanneer de wand even sterk om een vloeibaren inhoud gespannen is.

We kunnen nu verschillende graden van hardheid onderscheiden, b.v. week, vrij hard en hard.

Men moet hierbij steeds vergelijkenderwijs te werk gaan, maar de spanningsverschillen zijn zoo groot, dat iemand, die eenmaal een harde en een weeke maag gevoeld heeft, die nimmer meer missen zal te onderkennen.

Verder moet ik er nog op wijzen, dat de maag in het begin van het palpeeren, vooral als men wat ruw te werk gaat, vaak harder is dan wanneer men haar eenigen tijd rustig tusschen de palpeerende vingers houdt. Dit komt omdat bij het aanvatten van de maag, de wand zich op de plaats van aanraking samentrekt. In en buiten het bad heb ik dit bij konijnen na laparotomie herhaaldelijk gezien. Ook behooren de dieren volkomen op hun gemak te zijn, aangezien de maagbewegingen onder vele, ook psychische invloeden staan.

Door deze palpatie-methode door den buikwand heen kan men dus, men vergeve mij mijne herhaling, een oordeel krijgen over:

- 1°. De grootte van de maag.
- 2°. Den vorm van de maag.
- 3°. De spanning van den maagwand.
- 4°. De beweging van de maag.

De methode veroorlooft de volgende feiten bij gezonde konijnen te constateeren:

1°. Dat de maag onder verschillende omstandigheden een verschillende grootte heeft.

2°. Dat de vorm van de maag wisselt. Dat nu eens de portio pylorica, dan weer de fundus meer is uitgezet.

3°. Dat de spanning van den maagwand zeer wisselt en niet steeds afhankelijk is van den vullingstoestand, en dat de portio pylorica vaak veel harder is dan de fundus.

4°. Dat er behalve tonus peristaltiek voorkomt in de portio pylorica en in den fundus.

---

## HOOFDSTUK IV.

### Invloed van den nervus vagus op de beweging van de maag.

#### A. PRIKKELING VAN DEN NERVUS VAGUS.

Na de beschrijving van hetgeen ik van de beweging van konijnen-magen onder verschillende omstandigheden heb gezien, is het tot een goed begrip van de chronische ulcera, die ik heb opgewekt, noodig een en ander mede te deelen over den invloed van den nervus vagus op de motiliteit van den ventriculus.

Terwijl de sympathicus als de remzenuw van de maag wordt beschouwd, houdt men den vagus voor de beweegzenuw, maar tevens meent men, dat er in den vagus remvezelen en in den sympathicus beweegvezelen verloop. Men is tot deze opvatting gekomen door te zien, wat er gebeurt, als men deze zenuwen prikkelt met den faradischen stroom. De zenuw wordt daardoor doorgesneden en het perifere stuk geprikkeld. Om te kunnen zien, wat er gebeurt, opent men tevens den buikwand, een handelwijze, waardoor het remapparaat sterk in actie wordt gesteld, terwijl het opzoeken van den vagus (het doen van pijn) waarschijnlijk een zelfde effect heeft. We kunnen daarom niet verwachten, dat prikkeling van den nervus vagus bij een gela-parotomeerd dier het effect van een physiologische prikkeling



zal geven. We weten niet, hoeveel het effect van vagus-prikkeling op die wijze door remzenuwen wordt veranderd.

Bij 11 konijnen, wien ik in een physiologisch zoutbad van 30° C. den buik opende, heb ik na doorsnijding van den halsvagus bij prikkeling van het perifere stuk het volgende waargenomen:

1°. Sterke peristaltische bewegingen in de portio pylorica, komende van de kleine curvatuur, meest overgaande op den pylorus.

2°. Samentrekking van de regio pylorica in zijn geheel, korter of langer aanhoudend, zoodat men in het eerste geval afwisselend verhardingen en verslappingsen van de portio krijgt, in het tweede geval een langer durende tonische contractie.

In de tonisch gecontraheerde spier soms nog peristaltische bewegingen.

3°. Peristaltische bewegingen in het lichaam van de maag langzaam voortschrijdend naar de portio pylorica.

4°. Tonus van het lichaam van de maag, waarbij de regio pylorica vaak mede samentrekt. De contractie in den fundus duurt bijna steeds langer dan die in de portio pylorica.

5°. Contractie van den pylorus.

De peristaltische bewegingen zijn met zwakker stroomen op te wekken dan de zichtbaar tonische contractie.

Door tal van onderzoekers OSER 26), MORAT 27), OPENCHOWSKI 28), DOYON 29), WERTHEIMER 30), TALMA 8) zijn sterke bewegingen door vagusprikkeling beschreven.

In de laatste jaren is een onderzoek verschenen van COURTADE en GUYON 31) die op zeer kunstige wijze de beweging van de overlangsche en dwarse spieren van de maag na vagus-prikkeling afzonderlijk hebben opgeschreven, maar de proeven zijn genomen bij gelaparatomieerde dieren, terwijl de maag bovendien nog gelaedeerd werd, en door deze abnormale om-

26) OSER. Zeitschr. f. klin. Medic. XX.

27) MORAT. Arch. de Physiol. 1892.

28) OPENCHOWSKI. Centralbl. f. Physiol. 1889.

29) DOYON. Arch. de physiol. 1895.

30) WERTHEIMER. Arch. de physiol. 1892.

31) COURTADE et GUYON. Journ. de Physiol. et Path. 1899.



standigheden leeren ook deze experimenten niet, hoe de maag zich physiologisch na vagus-prikkeling samentrekt.

Vast staat alleen op grond van deze en bovengenoemde experimenten, dat vagus-faradisatie sterke beweging kan opwekken; sterke peristaltische en sterke tonische contracties, beide zoowel in fundus als in regio pylorica, moge daarbij dan ook het remapparaat in werking zijn.

Tegelijk met den tonus klimt de drukking in de maag soms van 4 tot 20 cm. water en het is me bij deze proeven ten duidelijkste gebleken, dat de drukking in den fundus van die in de portio pylorica veel kan verschillen:

Bij een in een bad gelapatomeerd konijn spoelde ik de maag schoon en vulde daarna onder een drukking van 4 cm. water de maag geheel met gekookte gawe erwtjes. Het dier bleef  $4\frac{1}{2}$  uur in het bad. Na  $3\frac{1}{2}$  uur waren er 10 gawe erwtjes uit een duodenum-fistel te voorschijn gekomen alle gaaf. Daarop ging ik over tot faradisatie van het perifere stuk van een doorsneden hals-vagus telkens gedurende 1 minuut met 1 minuut pauze. Er volgde op de prikkeling sterke samentrekking van den fundus en van de portio pylorica, en spoedig kwamen er na elke contractie fijn gemaakte erwtjes voor den dag. De maag openknippende vond ik haar geheel gevuld met erwtjes; in den fundus waren alle gaaf, terwijl ze in de regio pylorica bijna alle stuk waren. In dit geval was dus de druk in de portio pylorica hooger geweest dan in den fundus, en drukking in de portio zelfs in staat geweest het voedsel fijn te maken.

#### B. DOORSNIJDING VAN DEN NERVUS VAGUS.

Velen <sup>32)</sup> hebben de gevolgen van doorsnijding der nervi vagi op de maag nagegaan. Het is daarbij gebleken, dat, als men de vagi aan den hals doorsnijdt, de dieren binnen een paar dagen sterven, maar dat, als men de vagi doorsnijdt onder de plaats, waar de hart-, long- en strottenhoofd-vezelen zijn afge-

---

<sup>32)</sup> Litteratuur vindt men in: „HERMANN'S", Handbuch der Physiologie.

gaan, de dieren langen tijd blijven leven en een goede gezondheid genieten. SCHIFF <sup>33)</sup>, PAWLOW <sup>34)</sup>.

Het is duidelijk, dat de maag dus na doorsnijding van de vagi het vermogen blijft behouden zijn inhoud in den darm te drijven.

De proeven bestaande in doorsnijding van de vagi heb ik bij vele konijnen herhaald, en wil in de eerste plaats mededeelen, wat ik zag gebeuren bij doorsnijding van de hals-vagi bij konijnen, die in een physiologisch zoutbad met geopenden buik lagen.

Viermaal heb ik een hals-vagus doorgesneden en nimmer daarvan eenige verandering in de te voren bestaande maagbewegingen gezien, hetzij die sterk, hetzij die zwak waren.

Bij twee konijnen heb ik de beide hals-vagi doorgesneden. Bij het eene dier kwam er geen verandering in de bestaande beweging, bij het andere dier werd de beweging na doorsnijding van den tweeden vagus veel sterker, en kwamen er sterke tonische samentrekkingen in den fundus en in de portio pylorica, hetgeen ik in een bad nimmer heb gezien, behalve bij het sterven en bij vagus-prikkeling.

Uit deze proeven blijkt, dat de bewegingen van de maag, die men bij intacte vagi in het bad waarneemt, door doorsnijding van de vagi niet verminderen, ten minste niet dadelijk na de doorsnijding en eenige minuten daarna. Eenmaal werd zelfs versterking der bewegingen waargenomen; mogelijk kan dit echter nog het gevolg geweest zijn van mechanische prikkeling door het doorsnijden, (ik herinner me echter niet, dat ik eenige moeite met het doorsnijden heb gehad).

Verder heb ik bij drie konijnen, die ik respectievelijk voor 7, 8 en 37 dagen de vagi onder het diaphragma had doorgesneden, laparotomie in het bad verricht. Vlak na de operatie waren er geen bewegingen in de maag te zien. maar vrij spoedig kwamen er sterke peristaltische contracties eerst in de portio pylorica en gauw daarop ook in den fundus. Tweemaal duurden deze bewegingen in den fundus ongeveer slechts een half

<sup>33)</sup> SCHIFF. Leçons sur la physiologie de la digestion.

<sup>34)</sup> PAWLOW. Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, 1898.



uur voort, bij een ander konijn, waarbij tevens de maag gespoeld was en de druk in de maag op 4 cM. water gehouden werd, bestonden de peristaltische bewegingen in den fundus tot aan het einde der waarneming, die 3 uur geduurd had. Zonder vagotomie heb ik, bij vulling met water onder 4 cM., bij 25 konijnen in het bad nimmer peristaltische bewegingen in den fundus gezien.

Verder heb ik eenige konijnen, bij wie vagotomie onder het diaphragma was geschied, op den rug gebonden om de bewegingen van de maag door den buikwand heen te zien. Bij deze dieren nu, die volkomen gezond waren heb ik peristaltische bewegingen in de portio pylorica en in den fundus gezien, minstens even sterk als in de maag van normale konijnen.

Het lijkt dus geen twijfel, dat vagotomie de peristaltische bewegingen van de maag niet verzwakt, maar hoogstwaarschijnlijk versterkt. Dit feit is merkwaardig, omdat vagus-prikkeling dit eveneens doet.

Intusschen heeft, behalve op de peristaltische contracties van de maag, vagotomie nog invloed op den tonus van de maag.

Vlak na de doorsnijding van de vagi verandert de tonus bij gelapatomeerde konijnen niet of zoo weinig, dat dit aan mijne waarneming is ontsnapt.

Bij betasting van de maag der gevagotomeerde dieren door den buikwand heen blijkt echter, dat eenige dagen na de operatie zij veel harder is dan die van normale konijnen. Bij een konijn, dat ik 59 dagen liet leven met doorgesneden vagi, vond ik op 18 verschillende dagen de maag hard, den 47<sup>sten</sup> en 49<sup>sten</sup> dag na de operatie de maag respectievelijk minder hard en week.

Bij 5 andere gevagotomeerde dieren heb ik mij eveneens overtuigd, dat de maag bijna steeds hard was, doch soms minder hard, een enkele keer zelfs week.

Bij 2 konijnen, bij wie ik na vagotomie 6 dagen tweemaal daags de maag heb onderzocht, vond ik voor het eerst den 6<sup>den</sup> dag van het eene dier de maag hard.

Of nu alle konijnen met doorgesneden vagi een harde maag krijgen, durf ik niet uitmaken, aangezien ik slechts 9 konijnen op dit punt heb onderzocht en toevallig alle met een ulcus



ventriculi, behalve een der bovengenoemde dieren, dat slechts 6 dagen leefde.

Of nu de harde maag een direct of indirect gevolg is van de vagotomie, daarop kom ik later nog terug.

Verder heb ik nog bij enkele gevagotomeerde konijnen de drukking in de maag bepaald bij vulling met 50 en 100 c.M.<sup>3</sup>. water op de wijze als ik boven beschreven heb. De konijnen werden op den rug gebonden en door een maagsonde het water in de maag gegoten. Ik verrichte de bepalingen 's morgens bij dieren die 15 uur gevestigd hadden. Bij normale konijnen bedroeg de drukking 1 tot 3 c.M. water, bij gevagotomeerde konijnen 3 tot 10 c.M. water boven het niveau van den buikwand. In enkele gevallen is dus de drukking bij gevagotomeerde konijnen belangrijk verhoogd, en dit is niet het gevolg van meerdere vulling, aangezien vulling van de maag de drukking in de maag slechts weinig verhoogt.

---

## HOOFDSTUK V.

### **De gevolgen van vagotomie onder het diaphragma.**

Zooals gezegd, blijven dieren waarbij vagotomie onder het diaphragma is verricht in leven en zijn oogenschijnlijk gezond. Intusschen blijken konijnen een ziekte te krijgen, waaraan de dieren echter meest zoo weinig lijden, dat men hun ziekzijn hun niet kan aanzien. Bij 20 konijnen heb ik de vagi onder het diaphragma doorgesneden en bij 10 konijnen een maagzweer gevonden; bij de 10 overigen geen afwijkingen geconstateerd.

De konijnen zonder maagzweer heb ik gedood respectievelijk na 1, 1, 1, 1, 1, 2, 5, 9, 10, en 47 dagen.

De konijnen met maagzweer heb ik gedood respectievelijk na 7, 18, 15, 15, 41, 43, 44, 59, 169 en 289 dagen.

In de eerste plaats wil ik de zweren gaan beschrijven, en hier mededeelen, dat ik voor het microscopisch onderzoek formol-MÜLLER-harding en -kleuring met haemateïne en eosine heb gebruikt in bijna alle gevallen.



Konijn  $\beta_{10}$ , 7 dagen na de vagotomie onder het diaphragma gedood.

Gevonden: Kleine ulcera in de regio pylorica, een ulcus 6 mm. van het duodenum.

Locaalnecrose van de mucosa en muscularis mucosae met polynucleaire infiltratie van het doode weefsel.

Verdikking van de submucosa door jong granulatie-weefsel met polynucleaire infiltratie van dit weefsel in de nabijheid van het ulcus.

Zwelling van de kliercellen en cellen van de groefjes in de omgeving van het ulcus, het sterkst in de naaste omgeving, terwijl hier tevens de kernen chromatine-rijker zijn en mitosen vertoonen.

Oedeem met geringe polynucleaire infiltratie en rijkdom aan gezwollen mononucleaire cellen van de tunica propria der klieren.

Oedeem en geringe polynucleaire infiltratie van muscularis en subserosa in de nabijheid van het ulcus.

Thrombose en misschien ook kleine bloedingen in de necrotische plek terwijl de cellen en celkernen der vaten en de verdikte submucosa gezwollen zijn.

Autopsia: Uitwendig is er aan de maag niets te zien. Inwendig zijn er kleine ulcera in den pylorus en in de regio pylorica. Een ulcus is speldeknoop-groot; de omgeving van het ulcus verheft zich boven het niveau van de normale mucosa.

Er bestaat vergroeiing van het net met den buikwand. Overigens zijn er geen afwijkingen.

Microscopisch onderzoek van een snede van het begin van het duodenum (2mm.) en van de regio pylorica (14mm.), waarin een necrotische plek ligt 6 mm. van het duodenum af:

Ulcus: Zes millimeters van het duodenum ligt er in de mucosa van de maag in plaats van de kliercellen een vrij homogene massa. Deze massa is aan de oppervlakte 0.75 mm., in de diepte 2 mm. breed. Zij is door eosine rood, met van Gieson's kleurmethode geel gekleurd en bevat vele celkernen, voor het meerendeel polynucleaire, maar zoo veranderd, dat zij niet meer dan gekleurde brokjes zijn. In de diepte zijn er veel minder cellen dan in de oppervlakkige laag. Enkele vaten zijn nog herkenbaar, waarin de bloedcellen tot een homogene massa versmolten zijn. Mogelijk zijn er nog kleine bloedingen in de diepte geweest.

In de massa zijn er nog aanduidingen van bindweefsel-fibrillen en in de diepte nog een enkele kliercel. Verder zijn er holten in, waarschijnlijk resten van klieren. Aan de basis ziet men beiderzijds een rij van platte cellen van de omgevende mucosa op deze necrotische massa overgaan; aan den eenen kant over een uitgestrektheid van 150 micra, aan den anderen kant over een uitgestrektheid van 20 micra.

Beiderzijds liggen de mucosa-randen over het ulcus, aan den kant van de cardia verder dan aan de zijde van den pylorus.

Mucosa: De mucosa is in de geheele snede 0.75—1.2 mm. dik. De groefjes gaan tot ongeveer de halve diepte van de mucosa.

Kliercellen: De kliercellen zijn alle goed gekleurd, kern en protoplasma. De kernen zijn over de geheele doorsnede rond, gezwollen, verplaatst naar het midden der cellen.

Dichter bij het ulcus zijn veranderingen sterker dan verder ervandaan. Aan den rand van de zweer zijn de kliercellen grooter, de kernen chromatine-rijker en zijn er enkele mitosen.

Tunica propria tusschen de kliercellen: Het interstitieele weefsel tusschen de klierbuizen is vermeerderd. Het bevat, behalve vele cellen met spoelvormige kernen, vele andere met ronde kernen. Enkele van deze cellen gelijken volkomen op kliercellen. Verder zijn er polynucleaire cellen in, aan den rand van de zweer eenige meer.

Cellen van de groefjes en van de oppervlakte: Kern en protoplasma van de cellen der groefjes en oppervlakte zijn goed gekleurd. Aan den rand van de zweer zijn vele cellen grooter dan verder van de zweer, en vertoonen enkele kernen mitosen. De slijmlaag op en in de cellen is vrij dik. De kernen van de cellen der oppervlakte aan den rand van de zweer zijn onregelmatig gerangschikt.

Tunica propria van de groefjes: De interstitieën van de groefjes zijn verbreed. Aan den rand van de zweer bestaan zij uit los bindweefsel, dat enkele polynucleaire cellen bevat. Verder van het ulcus gelijken zij op holten, gevolg van oedeem op deze plaatsen.

Muscularis mucosae: De muscularis mucosae loopt aan den kant van de cardia nog 0.400 mm., aan den kant van den pylorus 0.075 mm. onder de necrotische mucosa door. Zij is onder de necrotische mucosa veranderd in een homogene ook necrotische massa met nog aanduidingen van kernen hier en daar, sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen.

Submucosa: De submucosa is onder het ulcus en in de naaste omgeving ervan over een lengte van 10 mm. verdikt. De dikte bedraagt 0.3 mm. Zij bestaat uit jong granulatie-weefsel, vele polynucleaire cellen bevattend. Kort bij het ulcus is het aantal polynucleaire



cellen veel grooter dan verder van het ulcus. Zij bevat verder vele cellen met spoelvormige kernen. Enkele kernen vertoonen mitosen. Zij bevat enkele uitgezette bloedvaten met gezwollen endotheel en spiercellen. In enkele vaten ligt een homogene massa.

**Muscularis:** Op de grens tusschen muscularis en verdikte submucosa is er in de muscularis een smalle zone, die vele cellen bevat, veel mononucleaire, maar nog meer polynucleaire cellen. Op enkele plaatsen liggen de spierbundels ver uit elkaar, gescheiden dooreen los bindweefsel met vrij veel polynucleaire cellen erin, met name is dat het geval kort onder de subserosa vlak bij den pylorus.

**Subserosa:** De subserosa bestaat op bovengenoemde plaats uit los bindweefsel, vele cellen bevattend voor het meerendeel polynucleaire cellen.

Serosa vertoont geen afwijkingen.

Darm vertoont geen afwijkingen.

Onderzoek van stukje uit den fundus nabij de groote curvatuur:

De dekcellen zijn goed gekleurd. De hoofdcellen zijn in de onderste helft van de mucosa gezwollen.

Konijn  $\beta_{11}$ . 8 dagen na de vagotomie gedood.

Gevonden: 2 kleine ulcera in de regio pylorica.

**Autopsia:** De maag is groot, uitwendig zonder afwijkingen.

Inwendig zijn er in de regio pylorica twee kleine ulcera.

De uitgeperste maaginhoud heeft een totale aciditeit van 5‰ en geeft nog bij 500 × verdunnen de phloroglucine-vanilline-reactie op vrij HCl.

Bij microscopisch onderzoek van een stuk van de maag zijn er geen veranderingen gevonden.

Konijn  $\beta_{12}$ . 15 dagen na de vagotomie onder het diaphragma gedood.

Gevonden: Een ulcus 8 mm. van het duodenum af nabij de kleine curvatuur. Necrose van de mucosa met polynucleaire infiltratie, zonder bloeding.

Zwelling van de mucosa in de omgeving van het ulcus.

Zwelling van kliercellen in de omgeving van het ulcus.

Oedeem en geringe polynucleaire infiltratie van het interstitieele weefsel in de omgeving van het ulcus.

De necrose van de mucosa strekt zich niet uit over de geheele dikte van de mucosa.

De muscularis mucosae en submucosa zonder veranderingen.

**Autopsia:** Uitwendig zijn er aan de maag geen afwijkingen. Inwendig is er een klein ulcus 8 mm. van het duodenum af in de regio pylorica, gelegen in de voorvlakte van de maag kort bij de kleine curvatuur. De omgeving van het ulcus is gezwollen.

De maaginhoud heeft een totale aciditeit van 4‰ en bevat vrij HCl, nog bij 20 × verdunnen met de phloroglucine-vanilline-reactie aan te toonen.

Andere organen vertoonen geen afwijkingen.

**Microscopisch onderzoek** van een snede van 29 mm. lang, 8 mm. darm en 21 mm. maag.

**Ulcus:** 8 mm. van het duodenum af is er een necrotische plek in de mucosa. Zij reikt van de oppervlakte tot op 0.1 mm. van de muscularis in de diepte. In de diepte is zij 1 mm. breed, aan de oppervlakte 0.200 mm. In deze necrotische mucosa zijn de pallisaden tusschen de oorspronkelijke klierbuizen nog herkenbaar. Op vele plaatsen zijn ook nog kliercellen herkenbaar. Er zijn zeer vele polynucleaire cellen, vooral aan de oppervlakte, voor het meerendeel necrotisch.

Om een bloedvat, dat midden in de necrotische massa ligt ziet men zeer veel polynucleaire cellen. Deze zijn evenals de wand van het bloedvat necrotisch.

**Kliercellen:** De kliercellen zijn beiderzijds van het ulcus gezwollen, de cellen zijn iets grooter, de kernen zijn rond en liggen verplaatst naar de holten van de klierbuizen. Kort bij het ulcus, maar vooral onder de necrotische mucosa zijn deze veranderingen het sterkst, terwijl tevens vele cellen mitosen vertoonen, en enkele cellen slecht gekleurd zijn. Deze swelling der kliercellen, gepaard met kern verandering strekt zich naar de cardia over 4.5 mm. uit, naar den pylorus toe over 6 mm.

**Tunica propria van de klieren:** De klierbuizen liggen in de omgeving van het ulcus verder uit elkaar door oedeem van het interstitieele weefsel, vooral in de diepte van de mucosa. Tevens zijn er behalve spoelvormige cellen, cellen in met ronde kernen, volkomen gelijkend op die der klieren, en verder enkele polynucleaire cellen. De verbreding van het interstitieele weefsel, strekt zich naar de cardia toe uit over een lengte van 3 mm. naar het duodenum toe over 7 mm.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** Het epitheel van de groefjes is over de geheele lengte van de snede goed gekleurd, bedekt met een vrij dikke laag slijm



die kort bij het ulcus niet dikker is dan er verder vandaan. De kernen van het oppervlakte-epitheel zijn onregelmatig gerangschikt. Op vele plaatsen zijn de oppervlakte-cellen zeer lang.

**Tunica propria van de groefjes:** Vooral tusschen duodenum en ulcus zijn de interstitieën van de groefjes verbreed, op vele plaatsen alleen in den hals van de groefjes. Zij bestaan meest uit ongekleurde holten, doch bevatten op enkele plaatsen vele mononucleaire cellen. Er is alzoo oedeem in de groefjes.

**Muscularis mucosae:** De muscularis mucosae vertoont geen afwijkingen.

**Submucosa:** De submucosa is zonder afwijking.

**Muscularis:** In de muscularis zijn geen veranderingen.

**Subserosa:** In de subserosa zijn geen veranderingen.

**Darm:** De darm vertoont geen afwijkingen.

**Fundus:** De sneden van den fundus nabij de groote curvatuur vertoonen niets abnorms.

**Konijn  $\beta_{13}$ , 16 dagen na de vagotomie onder het diaphragma gedood.**

**Gevonden:** Één ulcus in de regio pylorica, 7 mm. van het duodenum.

Necrose van de mucosa en muscularis mucosae op die plaats met polynucleaire infiltratie.

Verdikking van de submucosa in de nabijheid van het ulcus door jong granulatie-weefsel met polynucleaire infiltratie.

Zwelling van de kliercellen en de cellen van de groefjes in de omgeving van het ulcus, het sterkst in de naaste omgeving, terwijl hier tevens de kernen chromatine-rijker zijn en mitosen vertoonen, en de cellen van de groefjes meer slijm bevatten.

Oedeem van de tunica propria der klieren en groefjes met geringe polynucleaire infiltratie.

Uitzetting van enkele bloedvaten in de verdikte submucosa met swelling van de endotheel- en spiercellen.

Geen afwijkingen in de muscularis en submucosa.

**Microscopisch Onderzoek van een snede 22,5 mm. lang, 4 mm. duodenum, 18 mm. maagwond, waarin 7 mm. van het duodenum een klein ulcus.**

**Autopsia:** De maag is zeer groot. Zij vertoont uitwendig geen afwijkingen. De uitgeperste maaginhoud heeft een totale aciditeit van 5.4 ‰ en bevat vrij HCl, nog bij 50 × verdunnen met de phloroglucine-vanilline reactie aangetoond, terwijl sterker verdunning niet heeft plaatsgehad. Inwendig is er een klein ulcus met papeltjes er om heen in de regio pylorica. De overige organen zijn zonder afwijking.

**Ulcus:** Zeven millimeters van het duodenum is de mucosa en de muscularis mucosae veranderd in een homogene massa. Deze massa ligt slechts even onder het niveau van de normale mucosa. Zij is aan de oppervlakte 0.1 mm., in de diepte 3 mm. breed. Zij is door eosine rood gekleurd, met van Gieson's kleurmethode geel. De massa is rijk aan cellen, bijna alle necrotische polynucleaire cellen, waarvan de kernen in sterk gekleurde brokjes zijn veranderd. De polynucleaire infiltratie is het sterkst aan de oppervlakte.

**Mucosa:** De mucosa is kort bij het duodenum 0.9 mm. dik, aan den rand van de zweer aan den pylorus-kant 1.050 mm., aan den cardia-kant 1.350 mm. dik, terwijl zij 15 mm. van het duodenum 0.750 mm. dik is.

**Kliercellen:** De kliercellen zijn tot op een afstand van 2 mm. van het ulcus goed gekleurd en vertoonen geen afwijkingen. Aan den rand van het ulcus zijn de kliercellen over een afstand van 2 mm. gezwollen, terwijl de gezwollen ronde kernen naar het midden van de cellen zijn verplaatst. De klierbuizen zijn aan den rand van de zweer grooter in omvang en de buisholten zijn wijder. Kort bij de zweer vertoonen enkele cellen mitosen.

**Tunica propria van de klieren:** Het interstieele weefsel tusschen de klierbuizen is aan den rand van de zweer verbreed, vooral in de diepte en wordt gevormd door een homogene massa, roze door eosine gekleurd, geel met Van Gieson's kleurmethode, met vrij veel polynucleaire cellen erin. Tusschen de klierbuizen zijn verder zeer veel mononucleaire cellen met ronde en spoelvormige kernen.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** De cellen van de maaggroefjes zijn alle goed gekleurd. Aan den rand van de zweer zijn de cellen hoger en bevatten meer slijm en slijmbollen dan op eenigen afstand van de zweer. Het oppervlakte-epitheel is zeer hoog, de kernen zijn onregelmatig gerangschikt, de cellen bevatten veel slijm en slijmbollen.

**Tunica propria van de groefjes:** De interstitieën van de groefjes zijn aan de randen van de zweer verbreed en wel naar de cardia toe over 4.5 mm., naar den pylorus toe over 5.25 mm. uitgestrektheid. De verbreding is het sterkst aan de oppervlakte van de mucosa,



en op eenigen afstand van de zweer bestaat zij daar alleen. In deze verbreedde tunica propria zijn zeer weinig cellen, kort bij de zweer meer, en wel mononucleaire en polynucleaire cellen.

**Muscularis Mucosae:** Zij bevat veel bindweefsel, loopt nog 0.1 mm. onder de zweer op en is onder de zweer veranderd in een necrotische, homogene massa met nog resten van spierkernen erin, sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen.

**Submucosa:** Zij is verdikt onder de zweer over een lengte van 5 mm. dik en is aan den rand van de zweer 0.75 mm. dik. Zij bestaat uit een cellen-rijk jong granulatie-weefsel, waartusschen met Van Gieson's kleurmethode enkele donkerrood gekleurde vezelen zich bevinden. Zij bevat behalve veel cellen met ronde en spoelvormige kernen vele polynucleaire cellen. Enkele bloedvaten erin zijn zeer wijd, enkele vaten zijn gevuld met homogene stof. Endotheelkernen en spierkernen van enkele bloedvaten zijn gezwollen.

**Muscularis en subserosa** vertoonen geen afwijkingen.

**Darm** vertoont geen afwijking.

**Fundus** van de maag vertoont geen afwijking.

**Konijn  $\beta 6$ .** 41 dagen na de vagotomie gedood.

**Gevonden:** Eén ulcus ventriculi met verheven randen ongeveer 2 cm. van het duodenum af. De bodem van de zweer wordt gevormd door de verdikte submucosa.

De submucosa sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen.

Bij het ulcus sterke vermeerdering van bindweefsel in de muscularis evenals in de subserosa.

De randen van de zweer gevormd door de submucosa, die zich omgelegd heeft op de submucosa, aangezien de muscularis mucosae aan den rand van de zweer weg is.

Verbreeding van de tunica propria der mucosa zonder polynucleaire infiltratie.

Woekering van klieren en klierbuizen in de omgeving van de zweer.

De vaten in submucosa, muscularis en subserosa vertoonen end- en meso-arteriitis.

**Autopsia:** Uitwendig is aan de maag geen afwijking te zien.

Bij opening van de maag is er een ulcus van 5 mm. doorsnede aan de kleine curvatuur in de regio pylorica ongeveer 2 cm. van het duodenum af.

De mucosa is aan den rand van de zweer verheven boven de normale oppervlakte. De overige organen vertoonen geen afwijking.

**Microscopisch onderzoek** van een snede van den maagwand over een lengte van 14 mm., waarin de zweer half is getroffen. (Alcohol-harding).

**Ulcus:** Twee centimeters van het duodenum is er een zweer van 5 mm. doorsnede. De bodem van de zweer wordt gevormd door de submucosa. De mucosa en de muscularis mucosae zijn op de plaats van de zweer geheel verdwenen.

**Mucosa:** De mucosa is kort bij het ulcus 1.3 mm. en verder daarvandaan 0.5 mm. dik.

Deze verdikking strekt zich tot op 4.5 mm. afstand van de zweer uit en berust op verlenging van de klieren en groefjes. De klierbuizen zijn op die plaats grooter in omvang, de holten erin grooter, terwijl de groefjes grillig vertakt zijn.

**Klieren:** De klieren zijn goed gekleurd. Kort bij het ulcus zijn zij voor het meeren-deel grooter dan er verder vandaan, terwijl de kernen rond zijn en niet tegen de membrana propria maar iets meer naar de holten van de klierbuizen liggen.

**Tunica propria van de klieren:** Het interstitieele weefsel tusschen de klieren is kort bij de zweer breder dan er verder vandaan, en bevat fibrillair bindweefsel, gladde spiervaten en nog mononucleaire cellen met ronde kernen.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** De cellen van de groefjes en van de oppervlakte zijn goed gekleurd. De groefjes zijn op de verdikte plaats grillig van vorm. De rand van het ulcus wordt alleen gevormd door groefjes, die zich omgelegd hebben op de submucosa, waar deze den bodem van de zweer vormt.

**Tunica propria van de groefjes:** Het interstitieele weefsel van de groefjes is kort bij het ulcus vermeerderd en bestaat uit een cellenrijk weefsel.

**Muscularis mucosae:** Zij is doorwoekerd met bindweefsel en houdt 1.5 mm. van den rand van de zweer op.

**Submucosa:** Zij vormt slechts een smalle strook bindweefsel van enkele micra breedte, zoodat de muscularis en de muscularis mucosae als normaal vlak bij elkaar liggen. Daar echter, waar de muscularis mucosae ophoudt, wordt de submucosa zeer breed en gaat over in het bindweefsel, dat zich in de muscularis bevindt. De submucosa vormt den bodem van de zweer en zij is onder de zweer zeer cellenrijk, geïnfilteerd met polynucleaire cellen, geel gekleurd naar de methode van Van Gieson. Vlak aan den bodem zijn er zeer veel poly-



nucleaire cellen in, voor het meerendeel sterk veranderd, necrotisch, en tevens is er daar infiltratie met roode bloedcellen op enkele plaatsen.

**Muscularis:** Op eenigen afstand van het ulcus is er in de muscularis een normale hoeveelheid bindweefsel, maar naar het ulcus toe komt er gaandeweg meer bindweefsel tusschen de spierbalken, zoodat men onder het ulcus slechts kleine spierveldjes vindt temidden van veel bindweefsel. Een breeden band bindweefsel ziet men van de submucosa onder de zweer in schuine richting door de muscularis naar de verdikte subserosa verlopen.

Zij bevat vaten met dikke wanden waarin end- en meso-arteriitis.

**Subserosa:** Zij is onder en nabij de zweer verbreed, bestaande uit los bindweefsel. Zij bevat op de verdikte plaats vele cellen met ronde kernen en abnorm veel vaten, groote en kleine, alle met dikken wand. De vaten vertoonen end- en meso-arteriitis.

**Serosa:** Zij is onder het ulcus niet getroffen en vertoont overigens geen afwijking.

**Konijn  $\beta_5$ .** 43 dagen na vagotomie onder het diaphragma gedood.

**Gevonden:** Eén klein ulcus in de regio pylorica.

De bodem van de zweer wordt gevormd door de submucosa, die sterk met polynucleaire cellen is geïnfilteerd.

Aan den onderzochten rand van het ulcus is er necrose van de mucosa met infiltratie van polynucleaire cellen en roode bloedcellen.

Verbreeding van de tunica propria van de mucosa in de omgeving van de zweer. Zij bevat enkele polynucleaire cellen.

Zwelling van de klieren, enkele klieren met mitosen tot bij het ulcus.

**Autopsia:** Uitwendig vertoont de maag geen afwijkingen. Inwendig is er een kleine zweer in de regio pylorica aan de kleine curvatuur. In de omgeving van de zweer zijn er geen macroscopische veranderingen.

Het uitgeperst maagsap heeft een totale aciditeit van 5‰ en geeft bij 100 × verdunnen nog de phloroglucine-vanilline reactie op vrij HCl.

**Microscopisch onderzoek:** Van de maag-mucosa over 6 mm. waarin het ulcus half getroffen is. De mucosa is van de muscularis af geprepareerd.

**Ulcus:** De zweer is gelegen in de regio pylorica aan de kleine curvatuur. De bodem van de zweer wordt gevormd door de submucosa. De mucosa en de muscularis mucosae zijn voor een deel geheel weg. De wand van de zweer wordt gevormd door necrotische mucosa, waarin het interstitieele weefsel nog herkenbaar is. In dit necrotische deel van de mucosa zijn zeer veel polynucleaire cellen, voor een deel ook necrotisch, en vrij veel roode bloedcellen.

**Mucosa:** De mucosa is over zijn geheele lengte 0.75 mm. dik.

**Klieren:** De klieren van de klieren zijn over de geheele lengte van de mucosa rond, gezwollen verplaatst naar de holte van de klierbuizen. Zij vertoonen vele mitosen. Vlak bij het ulcus zijn de enkele cellen minder goed gekleurd, en wel daar waar de mucosa grenst aan het necrotische deel van de mucosa, dat ongeveer 0.3 mm. breed is. In dit necrotische deel is het interstitieele weefsel nog goed herkenbaar en het bevat vele polynucleaire cellen gedeeltelijk necrotisch en verder roode bloedcellen.

**Tunica propria van de klieren:** De klierbuizen liggen verder dan normaal van elkaar en in het weefsel tusschen de klierbuizen zijn enkele polynucleaire cellen en velen mononucleaire cellen. De kernen van deze cellen gelijken volkomen op de kernen der klieren.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** Deze cellen zijn goed gekleurd.

**Tunica propria van de groefjes:** Het interstitieele weefsel is in sommige groefjes een weinig verbreed.

**Muscularis mucosae:** Zij houdt aan den rand van de zweer op en vertoont overigens geen afwijkingen.

**Submucosa:** De submucosa vormt den bodem van de zweer. Zij bevat vele polynucleaire cellen en is aan den bodem van de zweer dicht met polynucleaire cellen geïnfilteerd.

In de oppervlakkigste laag zijn deze cellen evenals de submucosa necrotisch.

**Konijn  $\beta_1$ .** 44 dagen na de vagotomie gedood.

**Gevonden:** Een ulcus perforans in den pylorus met kleine bloedingen en ulcera in de omgeving.

De wand van de zweer wordt gevormd door necrotische mucosa, muscularis mucosae en muscularis. De wand is sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen. Hier en daar zijn er kleine bloedingen in. In de submucosa en subsera zijn ook verder van de zweer vele mononucleaire cellen, enkele polynucleaire cellen en kleine bloedingen hier en daar. In de mucosa, muscularis mucosae en muscularis zijn behalve in den wand van de zweer weinig veranderingen. Enkele kleine



bloedingen, terwijl in de mucosa nog twee necrobiotische plaatsen zijn met bloedingen erin.

**Autopsia:** Er bestaat peritonitis, er is troebele vloeistof in de buikholte, fibrine is er op het peritoneum. Op de grens van pylorus en duodenum is er een kleine opening in de voorvlakte van den maagwand,  $\pm$  2 mm. in doorsnede. Het kanaal loopt schuin door den maagwand heen en wordt wijder, zoodat de opening in de maagmucosa  $\pm$  5 mm. in doorsnede is. Het kanaal wordt voor het grootste deel door den maagwand begrensd, voor een klein deel door den wand van het duodenum. De opening heeft gladde wanden. De mucosa van het duodenum vertoont geen afwijkingen. In de mucosa van den pylorus zijn er in de omgeving van het ulcus vele kleine bloedingen en enkele kleine zweertjes met zwarten bodem. Ook zijn er kleine bloedingen in de submucosa en in de muscularis. Verder zijn er in de maag en in andere organen geen macroscopische afwijkingen.

**Microscopisch onderzoek:** Van den wand van de zweer en 6 mm. maagwand, daaraan grenzende. (Alcohol-harding).

**Ulcus:** De wand van de zweer wordt gevormd door necrotische mucosa en muscularis. De wand is sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen en waarschijnlijk zijn er kleine bloedingen hier en daar.

**Mucosa:** Zij is 0.500—0.750 mm. dik.

**Klierzellen:** Zij zijn in den wand van het ulcus en verder nog op twee circumscripate plaatsen respectievelijk 3 en 4.5 mm. van de zweer af sterk veranderd, doch verder goed gekleurd, zoowel kern als protoplasma. De kernen vertoonen echter deze afwijking, dat zij rond en iets grooter zijn, en meer in het midden van de cellen liggen. In den wand van de zweer zijn de klieren over een uitgestrektheid van 1 mm. veranderd in een homogene massa, rood gekleurd door eosine voor 't grootste deel. De oppervlakte is geel gekleurd waarschijnlijk door bloedkleurstof. In deze necrotische massa zijn door haemateine donker gekleurde brokjes, waarschijnlijk resten van polynucleaire cellen, want 0.8 mm. van den rand van de zweer zijn er vele goed herkenbare polynucleaire cellen in. Een paar bloedvaten, die in deze massa voorkomen zijn gevuld met een homogene geel gekleurde massa, een thrombus. Verder van den rand van het ulcus sluit zich aan de over 1 mm. necrotische mucosa een zone van 0.1 mm., waarin het interstieele weefsel van de mucosa goed gekleurd is, en die behalve vele slecht gekleurde cellen enkele goed gekleurde kliercellen bevat. In deze zone zijn kleine bloedingen en uitgezette bloedvaten.

**Tunica propria van de klieren:** Het interstieele weefsel tusschen de klierlaag is zeer rijk aan mononucleaire cellen. Op enkele plaatsen zijn er kleine bloedingen in, en op andere plaatsen zijn de bloedvaatjes abnorm wijd. Overigens is de beoordeeling van het interstieele weefsel door de wijze van harding niet mogelijk, omdat de klierbuizen zich hebben teruggetrokken.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** Deze cellen zijn, afgezien van vlak bij het ulcus en de bovengenoemde plaatsen, 3 en 4.5 mm. van het ulcus af goed gekleurd en vertoonen geen afwijkingen. In den wand zijn zij geheel veranderd in een necrotische homogene massa. Drie millimeters van de zweer af neemt men het volgende waar:

In de mucosa is er een veranderde plaats, die den vorm heeft van twee wiggen, welke gedeeltelijk over elkaar liggen. De punten liggen ongeveer midden in de mucosa, terwijl de bases aan de oppervlakte van de mucosa liggen. Deze plaats is aan de oppervlakte 1 mm. breed, terwijl de hoogte 0.45 mm. bedraagt. In de oppervlakkige laag zijn geheel onherkenbare cellen gelegen, maar er zijn nog zeer slecht gekleurde kernen in.

In de diepte zijn nog enkele kliercellen goed herkenbaar; tevens zijn hier bloedingen en uitgezette bloedvaten. Het bindweefsel lijdt minder dan het klierweefsel.

Verder is er 4.5 mm. van de zweer af in de mucosa een tweede plaats, die, wat de microscopische afwijkingen betreft, volkomen op bovenbeschreven plaats gelijkt. Deze plaats heeft den vorm van een wig. De basis ligt aan de oppervlakte van de mucosa en is 0.125 mm. breed, terwijl de hoogte 0.300 mm. bedraagt.

**Tunica propria van de groefjes:** De tunica propria van de groefjes bevat op enkele plaatsen uitgezette bloedvaten.

**Muscularis mucosae:** Zij vertoont, afgezien van vlak bij de zweer, weinig afwijking. Misschien is zij te cellenrijk. Aan den rand van de zweer zijn er over een uitgestrektheid van 1.5 mm. sterke veranderingen: de spieren liggen ver uit elkaar en zijn gedeeltelijk necrotisch. Er zijn hier vele polynucleaire cellen tusschen de spieren.

**Submucosa:** Zij bestaat uit los bindweefsel, waarin vrij veel kleine roode cellen, op enkele plaatsen.



**Muscularis:** Zij vertoont op afstand van het ulcus geen afwijking, maar nabij het ulcus zijn er kleine bloedingen in de oppervlakkige laag ongeveer 0.5 mm. van den rand. Zij vormt voor het grootste deel den wand van de zweer. In de naaste omgeving is een laag van 0.25 mm., die homogeen gekleurd, hier en daar nog aanduidingen van polynucleaire kernen bevat. Daarop volgt een laag van 0.25 mm., waarin een enorme ophooping is van polynucleaire cellen voor het meerendeel slecht gekleurd. Er zijn nog flauw gekleurde spierkernen tusschen.

**Subserosa:** In de omgeving van het ulcus bevat zij vele polynucleaire cellen, verder mononucleaire cellen en roode bloedcellen.

**Darm:** Hij vertoont geen afwijking.

**Konijn  $\beta_3$ ,** 169 dagen na vagotomie gedood.

**Gevonden:** Een groot ulcus in de regio pylorica, 10 mm. van het duodenum af.

De bodem van de zweer wordt gevormd door de verdikte submucosa. Zij is geïnfiltréerd met polynucleaire cellen.

De wand van de zweer wordt gevormd door de mucosa, die zich omgelegd heeft op de submucosa. Aan één kant is de mucosa over kleine uitgestrektheid necrotisch. Papillomateuze woekering van de klieren in de omgeving van de zweer. Atypische woekering van klieren.

Verbreeding van het weefsel tusschen de klieren.

Endo- en meso-arteriïten in de vaten kort bij de zweer.

**Autopsia:** Het dier is vrij mager, de maag is groot, uitwendig zonder afwijking. De uitgeperste maaginhoud heeft een totale aciditeit van 1.2‰ en bij 20 × verdunnen nog de phloroglucine-vanilline reactie op vrij HCl. gevend.

In de regio pylorica bevindt zich een groot ulcus van 5 mm. in diameter, gelegen aan de kleine curvatuur 10 mm. van het duodenum af. Om het ulcus is een wal van 7.5 mm. breed. De mucosa is op deze dikke plaats 2 mm. hoog, terwijl zij op andere plaatsen 1 mm. dik is. In de overige organen zijn geen afwijkingen.

**Microscopisch onderzoek:** Van de maagwand over een lengte van 15 mm. In het midden ligt de zweer.

**Ulcus:** De bodem van de zweer wordt gevormd door de submucosa, die in de oppervlakkige laag over 0.045 mm. necrotisch is. Op deze necrotische zone volgt een laag, die dicht geïnfiltréerd is met polynucleaire cellen.

De éene wand van het ulcus wordt gevormd door oppervlakte-epitheel, doordat de mucosa zich omgelegd heeft op de submucosa. Aan de andere zijde heeft de mucosa zich ook omgelegd op de submucosa, maar vlak bij de zweer is de mucosa over een kleine uitgestrektheid necrotisch. Deze necrotische massa is geïnfiltréerd met polynucleaire cellen en bevat sterk uitgezette bloedvaten, en er zijn nog kleine bloedingen in. Enkele klieren en klierbuizen zijn nog herkenbaar.

**Mucosa:** De mucosa, is over haar geheele lengte veranderd in papillomen die 1.6 tot 1.9 mm. hoog zijn.

**Klieren:** De klieren zijn goed gekleurd, maar zijn grooter op vele plaatsen dan normaal, de kernen zijn rond en grooter en liggen meer naar de holte van de klierbuizen. Vele kernen zijn zeer chromatine-rijk en vertoonen verdeelingen. Het sterkst zijn deze veranderingen kort bij het ulcus. Tevens zijn hier in vele cellen vacuolen, soms in cellen waarvan de kernen in deeling zijn. Aan den rand van de zweer liggen de papillomen evenwijdig aan den maagwand, omgeslagen op de submucosa, aangezien de muscularis mucosae even te voren heeft opgehouden. Er liggen hier enkele klierbuizen in de oppervlakkige laag van de submucosa. Op deze plek is er sterke woekering van klieren en op één plaats ligt er ook een enkele rij van abnorm groote klieren even in de submucosa. Er is dus atypische woekering van klieren. De klierbuizen zijn in het algemeen dik en hebben groote holten. Zij zijn ver in de papillomen gewoekerd, en reiken tot bijna aan de oppervlakte van de papillomen.

**Tunica propria der klieren:** In de diepte van de mucosa zijn de klierbuizen gescheiden door een ongeveer normale hoeveelheid bindweefsel en spierweefsel. In dit weefsel zijn vele mononucleaire cellen met ronde kernen, waarvan vele cellen volkomen gelijken op klieren. Nergens zijn er in de mucosa polynucleaire cellen. Meer naar de oppervlakte en vooral in den top van vele papillomen is er veel tussenstof tusschen de klieren en wel een homogeen weinig celrijke stof, rood zich kleurend met eosine, bruin met Van Gieson's kleurmethode.

**Cellen van de groefjes en van de oppervlakte:** De cellen van de groefjes zijn goed gekleurd en vertoonen enkele kerndeelingen. Zij bevatten niet bijzonder veel slijm. De



oppervlakte-cellen zijn op vele plaatsen zeer hoog. Zij begrenzen aan de eene zijde de zweer, aan de andere zijde is de mucosa over een kleine uitgestrektheid necrotisch met vele polynucleaire cellen en bloedcellen erin. Enkele slecht gekleurde kliercellen zijn in deze necrotische massa nog herkenbaar.

**Tunica propria** van de groefjes: Het interstieele weefsel is in vele groefjes belangrijk toegenomen en bestaat uit dezelfde homogene celarme stof als gelegen is tusschen de oppervlakkige laag der klieren. Het is waarschijnlijk dezelfde eiwitrijke tussenstof, die men soms bij chronische ontsteking in andere organen vindt.

**Muscularis mucosae:** Zij bevat veel bindweefsel en is aan den rand en onder den bodem van de zweer weg.

**Submucosa:** Zij is verdikt en bestaat uit een 1 mm. dikke laag bindweefsel. Zij vormt den bodem van de zweer. Zij is vrij cellenrijk, doch bevat slechts weinig polynucleaire cellen behalve vlak aan den bodem van de zweer. De bodem van de zweer wordt gevormd door een laag van 0.045 dikte, die bijna homogeen gekleurd en necrotisch is. Dan volgt een laag van 0.090 mm. dik, dicht geïnfilteerd met polynucleaire cellen. Hieronder is een laag van + 0.750 mm. dikte, die met Van Gieson's kleurmethode geel gekleurde vezelen bevat, en hieronder is een laag van + 0.250 mm. dik, die met genoemde kleuring roode vezelen bevat evenals er in het overige deel van de submucosa zijn. De submucosa is zeer bloedrijk, bevat vele vaten. In vele vaten is endo- en meso-arteriitis.

**Muscularis** bevat een weinig te veel bindweefsel. In enkele vaten is endo- en meso-arteriitis. **Subserosa:** In de enkele vaten is endo- en meso-arteriitis.

**Darm** vertoont geen afwijking.

**Fundus** aan de groote curvatuur vertoont geen afwijking.

**Konijn  $\beta_4$ ,** 289 dagen na vagotomie onder het diaphragma gedood.

**Gevonden:** Een-oud ulcus 9 mm. van het duodenum in de regio pylorica.

De bodem van het ulcus gevormd door de submucosa, sterk geïnfilteerd met polynucleaire cellen.

Aan den rand van het ulcus atypische woekering van klieren in de submucosa.

Hyperplastische en degeneratieve verandering van de klieren kort bij het ulcus.

De tunica propria der klieren bevat geen polynucleaire cellen en is aan den rand der zweer vergroeid met de submucosa.

**Autopsia:** Het dier is vrij mager. De maag is groot, uitwendig zonder afwijking. De uitgeperste maaginhoud heeft een totale aciditeit van 2.3% en bevat vrij HCl. nog bij 20  $\times$  verdunnen met de phloroglucine vanilline-reactie aan te toonen. In de portio pylorica is 9 mm. van het duodenum of aan de kleine curvatuur een klein ulcus van 2 mm. in doorsnede. Om het zweertje heen is de mucosa verheven en bevat een 8 tal witte excrescenties 2 mm. in doorsnede. In de overige organen zijn geen afwijkingen.

**Microscopisch onderzoek** van de maagmucosa over een lengte van 20 mm. waarin het ulcus.

**Ulcus:** Er is 9 mm. van het duodenum af een zweertje van 2 mm. in doorsnede. De bodem van de zweer wordt gevormd door de verdikte submucosa, de wanden van de zweer door de mucosa. De klierbuizen lopen aan den rand van de zweer evenwijdig met den maagwand. Het interstieele weefsel tusschen de klieren is aan den rand van de zweer vergroeid met de submucosa. Op enkele plaatsen zijn de klieren over kleine uitgestrektheid gegroeid over den bodem van de zweer. Op enkele plaatsen is er necrobiose in dit gewoekerde weefsel.

**Mucosa:** Zij weet 0.75 tot 1.25 mm. Zij is op vele plaatsen schuin getroffen.

**Kliercellen:** De kliercellen zijn goed gekleurd, maar in de omgeving van het ulcus over een lengte van 4 mm. zijn de kliercellen groter, de kernen rond, verplaatst naar de holten der klierbuizen, vooral in de diepte van de mucosa. Kort bij de zweer zijn deze veranderingen het sterkst en bevatten bovendien vele cellen vacuolen. De klierbuizen zijn in de omgeving van het ulcus groter, de holten wijder, zij verlopen gekronkeld. Kort bij de zweer liggen de klierbuizen evenwijdig met den maagwand op de submucosa, daar de muscularis op die plaats verdwenen is. Verder ziet men aan den rand van de zweer op vele plaatsen klierbuizen gewoekerd onder de muscularis mucosae in de submucosa, op enkele plaatsen over een uitgestrektheid van 1 mm. Deze liggen echter niet diep in de submucosa, slechts enkele micra onder de muscularis mucosae. Deze klierbuizen hebben een wand bestaande uit een rij van cellen, gelijkende op de kliercellen. De holten in deze klierbuizen zijn zeer wijd, enkele zijn 0.4 mm. in diameter. Er is alzoo atypische woekering van klieren, gelijkende op een maligne adenoom.

**Tunica propria** van de klieren: Tusschen de klieren is het interstieele weefsel iets



vermeerderd. Het bestaat uit bindweefsel en gladde spieren. Het bevat geen polynucleaire cellen en zeer weinig cellen met groote ronde kernen behalve vlak bij het ulcus.

Cellen van de groefjes en van de oppervlakte: Op enkele plaatsen zijn de groefjes grillig van vorm en langer dan normaal. De cellen zijn goed gekleurd en bevatten vrij veel slijm. De cellen van de oppervlakte vormen de begrenzing van de zweer. Op enkele plaatsen zijn er klierbuisjes, waarvan de cellen gelijken op die der groefjes over de zweer heen gegroeid over kleine uitgestrektheid. Op enkele plaatsen is er necrobiose van dit gewoekerde weefsel.

Tunica propria van de groefjes: Het interstitieele weefsel in groefjes is alleen kort bij de zweer verbreed en bestaat uit een cellenrijk weefsel, granulatie-weefsel.

Muscularis mucosae: De muscularis mucosae houdt 0.5 mm. van den rand van de zweer op. Zij bevat veel bindweefsel.

Submucosa: De submucosa vormt den bodem van het ulcus. Zij is verdikt op een lengte van 12 mm. Zij bestaat uit bindweefsel en is aan den bodem van de zweer dicht met polynucleaire cellen geïnfilteerd. Zij is kort bij het ulcus 0.5 mm. dik.

De vaten vertoonen endo- en meso-arteriitis.

Muscularis bevat veel bindweefsel.

Subserosa: De vaten vertoonen endo- en meso-arteriitis.

Darm-mucosa vertoont geen afwijking.

Fundus: Aan de groote curvatuur vertoont deze geen afwijking.

Konijn  $\beta_{20}$ . 59 dagen na vagotomie onder het diaphragma gestorven.

Gevonden: Een ulcus 5 mm. van het duodenum af in de regio pylorica.

Autopsia: Deze is enkele uren na den dood verricht. Het dier heeft diarrhee gehad. De maag vertoont uitwendig geen afwijkingen. De maag-mucosa is gedeeltelijk gedigereerd. Er is een klein ulcus 5 mm. van het duodenum af, kort bij de kleine curvatuur aan de voorvlakte van de maag. Microscopisch onderzoek heb ik bij dit dier niet verricht.

Bij de konijnen met vagotomie zonder ulcus heb ik geen veranderingen, ook niet microscopisch, in de maagwand gevonden.

In de volgende hoofdstukken zal ik beschrijven, wat ik uit bovenvermelde proeven meen te mogen afleiden, en daarin tevens nog enkele nieuwe waarnemingen en proeven mededeelen.

## HOOFDSTUK VI.

### De anatomie van het ulcus ventriculi, opgewekt door vagotomie.

De jongste zweren, die ik heb onderzocht, zijn van de konijnen  $\beta_{10}$ ,  $\beta_{13}$  en  $\beta_{12}$  die respectievelijk 7, 15 en 16 dagen na de vagotomie zijn gedood. De maagmucosae dezer dieren vertoonen de volgende afwijkingen:

Necrose van de mucosa en muscularis mucosae bij de konijnen  $\beta_{10}$  en  $\beta_{13}$ .

Necrose alleen van de mucosa bij  $\beta_{12}$ , nog slechts voor een

zeer klein deel is de necrotische mucosa verweekt, evenals bij  $\beta_{10}$  en  $\beta_{13}$ .

Verdikking van de submucosa door granulatie-weefsel onder de zweer en de naaste omgeving bij de dieren  $\beta_{10}$  en  $\beta_{13}$ , waar behalve de mucosa ook de muscularis mucosae necrotisch is.

Zwelling en woekering van de kliercellen en de cellen van de groefjes in de omgeving van de zweer bij  $\beta_{10}$ ,  $\beta_{12}$  en  $\beta_{13}$ .

Oedeem, geringe polynucleaire infiltratie en woekering van het weefsel tusschen de klieren, in de omgeving van de zweer bij  $\beta_{10}$ ,  $\beta_{13}$  en  $\beta_{12}$ , terwijl in de meeste groefjes alleen oedeem bestaat.

Sterke polynucleaire infiltratie in de necrotische mucosa en muscularis mucosae, vooral aan de oppervlakte, waar deze cellen voor een deel ook necrotisch zijn bij  $\beta_{10}$ ,  $\beta_{12}$  en  $\beta_{13}$ .

Sterke polynucleaire infiltratie in de verdikte submucosa bij  $\beta_{10}$  en  $\beta_{13}$ .

Bloeding is er zeker niet aanwezig bij de jongste zweer bij  $\beta_{12}$ , terwijl het bij de konijnen  $\beta_{10}$  en  $\beta_{13}$  niet te zien is, of er enkele kleine bloedingen in zijn of uitgezette bloedvaten.

Enkele vaten zijn in de omgeving van het ulcus zeer wijd. In enkele vaten ligt een homogene massa. De endotheel- en spiercellen van enkele vaten zijn gezwollen.

De overige deelen van den maagwand vertoonen geen afwijkingen.

Bij de konijnen  $\beta_6$ ,  $\beta_5$ ,  $\beta_3$ ,  $\beta_4$ , die respectievelijk 41, 43, 169 en 289 dagen na de vagotomie gedood zijn, en alle zweren van ouderen datum vertoonen, zijn de volgende veranderingen:

De mucosa en de muscularis mucosae zijn over kleine uitgestrektheid verdwenen.

De bodem van de zweer wordt gevormd door de submucosa. Aan den bodem is een zeer sterke infiltratie met polynucleaire cellen. De submucosa is over kleine uitgestrektheid onder de zweer verdikt en bestaat bij de konijnen  $\beta_6$ ,  $\beta_5$  en  $\beta_3$  nog gedeeltelijk uit granulatie-weefsel, bij  $\beta_4$  alleen uit bindweefsel.

Necrose aan één wand van de zweer bij  $\beta_3$  en  $\beta_4$ . Bij de konijnen  $\beta_5$  en  $\beta_6$  is slechts één wand onderzocht, en geen necrose gevonden.



Woekering van de kliercellen en cellen van de groefjes in de naaste omgeving van de zweer bij  $\beta_4$ ,  $\beta_6$  en  $\beta_3$ , zoodat bij  $\beta_3$  daar papillomen worden aangetroffen.

De mucosa ligt aan den rand van de zweer zoo omgebogen, dat de richting van de klieren ongeveer evenwijdig is met den maagwand, en de klieren komen te liggen op de submucosa, die den bodem van de zweer vormt bij de konijnen  $\beta_6$ ,  $\beta_3$  en  $\beta_4$ .

De tunica propria van de klieren is aan den rand van de zweer vergroeid met de submucosa bij  $\beta_3$  en  $\beta_4$ , terwijl de klieren over een kleine uitgestrektheid over de submucosa zijn heengegroeid bij  $\beta_3$  en  $\beta_4$ . Er is geen polynucleaire infiltratie bij  $\beta_3$  en  $\beta_4$ .

De vaten vertoonen in de omgeving van de zweer endo- en meso-arteriitis.

De klieren zijn aan den rand van de zweer gegroeid in de submucosa bij  $\beta_3$  en  $\beta_4$ , zoodat de snede van  $\beta_4$  het beeld geeft van een maligne adenoom in het begin van zijn ontwikkeling.

Uit deze praeparaten blijkt, dat necrose van de mucosa aan de zweervorming voorafgaat. In de gevallen, die ik heb kunnen onderzoeken, waren er in de omgeving van de necrose ontsteking en hyperplastische verandering, en ik durf daarom niet uitmaken, of deze veranderingen de necrose gevolgd zijn, of voorafgegaan zijn. Het laatste is onwaarschijnlijk. Later wordt de necrotische mucosa en muscularis mucosae verweekt, terwijl woekering van de submucosa gepaard met polynucleaire infiltratie tegengaat, dat het ulcus dieper in den maagwand indringt.

Door het omleggen van de mucosa aan den rand van de zweer en de vergroeiing van de mucosa met de submucosa op deze plaats krijgt de wand van de zweer een natuurlijke begrenzing door oppervlakte-epitheel, en liggen dus de diepe laag van de mucosa en voor een deel de bodem van de zweer beschut tegen den maaginhoud.

Regeneratieve veranderingen zijn reeds in het begin aanwezig en trachten blijkbaar het ulcus tot genezing te brengen, maar tevens zijn er steeds degeneratieve veranderingen, necrobiose en necrose, die de genezing belemmeren.

Bij lang bestaan komt er atypische woekering van klierbuisen aan den rand van de zweer.

Er aan toevoegen wil ik nog, dat bij konijn  $\beta_5$ , waar 44 dagen na de vagotomie een perforatie-ulcus is ontstaan, er geen verdikking van de submucosa is, dat de hyperplastische verandering in de mucosa gering is, dat de rand van de zweer gevormd wordt door necrotische mucosa en muscularis, terwijl er in de omgeving kleine bloedingen zijn, doch de vaten geen endo-arteriitis vertoonen. Deze veranderingen wijzen er op, dat dit geperforeerd ulcus van zeer jongen datum geweest is, en dat de verweeking zeer snel in de diepte is voortgedrongen.

---

## HOOFDSTUK VII.

### **De tijd, waarop het ulcus ventriculi na vagotomie zich ontwikkelt.**

Bij de 10 konijnen met een ulcus was de vagotomie respectievelijk 7, 8, 15, 16, 41, 43, 44, 59, 169 en 289 dagen geleden.

Bij de 10 konijnen zonder één ulcus was respectievelijk vóór 1, 1, 1, 1, 1, 2, 5, 9, 10, 47 dagen vagotomie geschied.

Dus den eersten dag nimmer een ulcus, 5 gevallen —

de eerste week 1  $\times$  ulcus, 8 gevallen —

de tweede week 1  $\times$  ulcus, 3 gevallen —

na de tweede week 8  $\times$  ulcus, 9 gevallen, terwijl 1  $\times$  na 47 dagen geen ulcus aanwezig was.

---

## HOOFDSTUK VIII.

### **De plaats, waar het ulcus ventriculi na vagotomie voorkomt.**

In alle 10 gevallen komt het ulcus voor in de regio pylorica en wel aan of kort bij de regio pylorica, meest 5 tot 10 m.M.



van het duodenum af. Deze plaats is bij konijnen ongeveer de grens tusschen pylorus en portio pylorica.

Eénmaal kwam er een ulcus perforans voor in de voorvlakte van den pylorus vlak aan het duodenum. Bij een ander konijn, dat ik later nog zal vermelden, kwam er behalve een ouder ulcus in de regio pylorica, een jong bloedend ulcus voor in de voorvlakte van het lichaam van de maag 3 c.M. van de cardia.

## HOOFDSTUK IX.

### Het aantal ulcera na vagotomie.

Bij de konijnen, waarbij de vagotomie 7 en 8 dagen, den kortsten tijd waarin een ulcus voorkwam, geleden was, en bij het konijn met een ulcus perforans, dat eveneens een jong ulcus was, kwam er meer dan één ulcus voor; in alle overige gevallen was er slechts één ulcus aanwezig.

## HOOFDSTUK X.

### De verschijnselen van het ulcus ventriculi na vagotomie.

Het is uiterst moeilijk te zeggen bij dieren met doorgesneden vagi en met maagzweren, welke verschijnselen van de vagotomie en welke van de ulceratie afhankelijk zijn. Voegt men hier nog bij, dat voor de vagotomie onder het diaphragma laparotomie noodig is, dan begrijpt men, dat de waargenomen verschijnselen vooral in de eerste dagen behalve door vagotomie, en door ulceratie nog door de laparotomie gegeven kunnen worden. Dan nog moet ik mededeelen, dat ik mijn konijnen op de symptomen die ik ga bespreken, onvolledig heb onderzocht. Intusschen wil ik toch, wat ik heb waargenomen, vermelden.

Van de 20 konijnen, waarbij ik vagotomie heb verricht, is er

slechts een dier gestorven den 59<sup>sten</sup> dag na de vagotomie en hoogstwaarschijnlijk aan een intercurrente ziekte. Eén dier is ernstig ziek geworden den 44<sup>sten</sup> dag na de vagotomie, en was lijdende aan peritonitis afhankelijk van perforatie van een maagzweer. Vele dieren waren de twee eerste dagen na de operatie wat lusteloos, doch herstelden daarvan spoedig en bleven verder schijnbaar gezond. De dieren, die ik lang na de operatie heb laten leven, 5½ en 9½ maand, waren wat magerder dan de andere konijnen, die lang in de hokken van de medische kliniek verpleegd zijn.

De eenige belangrijke afwijking, die ik bij mijn gevagotomeerde konijnen heb geconstateerd, is maagkramp. De magen dezer dieren zijn namelijk den meesten tijd veel harder dan die van normale konijnen. Deze maagkramp is, voorzoover ik heb nagegaan, de eerste dagen na de operatie nog niet aanwezig. Bij 2 konijnen, wien ik elken dag vóór en na het eten de maag heb gevoeld, vond ik, 3 dagen na de operatie, voor het eerst na het eten de maag vrij hard. De daarop volgende dagen was de maag weer veel minder hard tot op den 6<sup>den</sup> dag. Den 6<sup>den</sup> dag werd bij dit konijn de maag hard bevonden. Bij een ander konijn, dat ik 59 dagen heb laten leven, heb ik op 20 verschillende dagen de maag gevoeld, voor het eerst 6 dagen na de operatie. 17-maal was de maag hard, tweemaal minder hard, respectievelijk den 51<sup>sten</sup> en 59<sup>sten</sup> dag, en eenmaal vrij week: den 53<sup>sten</sup> dag na de operatie. Bij het konijn dat 9½ maand na de vagotomie geleefd heeft, was in het laatst van zijn leven, — slechts enkele malen heb ik het dier onderzocht, — de maag harder dan die van gezonde konijnen, maar zij was niet steeds even hard. Meest vond ik na het eten de maag harder dan voor het eten, maar soms ook het omgekeerde. Bij een paar konijnen, waarbij behalve de vagotomie nog gastroenterostomie en overlangsche klieving van den pylorusspier was verricht, heb ik dezelfde verschijnselen geconstateerd. Tot mijn spijt echter heb ik slechts enkele konijnen na de vagotomie op maagkramp onderzocht omdat eerst in het laatst mijner proeven mij het verschijnsel bekend werd.

Zeker is het, dat vele konijnen eenigen tijd na de vagotomie maagkramp krijgen, en zeker is het, dat die maagkramp niet



onafgebroken voortduurt, dat soms de maag dezer dieren vrij week aanvoelt.

Omdat nu de maagkramp aanwezig is, voordat het ulcus zich gevormd heeft, moet men aannemen, dat de maagkramp niet het gevolg van het ulcus is, hoewel het mogelijk blijft, dat het tot het onderhouden der kramp bijdraagt.

Verder heb ik mij eenige moeite gegeven om te weten te komen, of er bij gevagotomeerde konijnen met en zonder ulcus secretie-anomalie voorkomt. Over dit onderwerp is een uitgebreide literatuur te vinden in het handboek van HERMANN over physiologie. Het best is het door PAWLOW<sup>29)</sup> onderzocht. Hij heeft bewezen, dat de reflectorische secretie van maagsap bij schijnvoeding na vagotomie niet meer bestaat, dat intusschen de maag het vermogen blijft behouden maagsap af te scheiden, als er voedsel in de maag komt.

Ik ben voor de bepaling van de aciditeit op de volgende wijze te werk gegaan. Dadelijk na den dood werd het vocht uit den maaginhoud geperst en de aciditeit ervan bepaald met phenolphthaleine als indicator, en deze berekend op HCl. Tevens werd nagegaan, bij welke verdunning eenige druppels maagsap nog de phloroglucine-vanilline-reactie gaven op vrij HCl. Ziehier de resultaten:

#### 1. Van de dieren met vagotomie zonder ulcus:

|                       |                 |             |                                   |
|-----------------------|-----------------|-------------|-----------------------------------|
| konijn $\beta_{19}$ , | gedood na 1 dag | — 4.7 ‰,    | vrij HCl bij 300 × verdunnen.     |
| » $\beta_{15}$ ,      | » » 1 »         | — 4.1 » , » | HCl verdunning niet bepaald.      |
| » $\beta_{18}$ ,      | » » 1 »         | — 3.8 » , » | HCl bij 100 × verdunnen.          |
| » $\beta_{17}$ ,      | » » 1 »         | — 3.2 » , » | HCl verdunning niet bepaald.      |
| » $\beta_{19}$ ,      | » » 5 dagen     | — 1.0 » ,   | geen vrij HCl.                    |
| » $\beta_8$ ,         | » » 9 »         | — 4.7 » ,   | vrij HCl verdunning niet bepaald. |
| » $\beta_{14}$ ,      | » » 10 »        | — 4.0 » , » | HCl verdunning niet bepaald.      |

#### 2. Van de dieren met vagotomie met ulcus:

|                       |                   |             |                               |
|-----------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|
| konijn $\beta_{11}$ , | gedood na 8 dagen | — 5.0 ‰,    | vrij HCl bij 500 × verdunnen. |
| » $\beta_{12}$ ,      | » » 15 »          | — 4.0 » , » | HCl verdunning niet bepaald   |
| » $\beta_{13}$ ,      | » » 16 »          | — 5.4 » , » | HCl » » »                     |
| » $\beta_5$ ,         | » » 43 »          | — 5.0 » , » | HCl bij 100 × verdunnen.      |
| » $\beta_3$ ,         | » » 169 »         | — 3.2 » , » | HCl verdunning niet bepaald.  |
| » $\beta_4$ ,         | » » 289 »         | — 2.3 » , » | HCl » » »                     |

3. Van dieren met vagotomie, waar tevens de spier van de regio pylorica overlans is gekliefd, zonder ulcus:

konijn  $\gamma_6$ , gedood na 32 dagen — 4.0 ‰, vrij HCl niet bepaald.

»  $\gamma_{12}$ , » » 44 » — 3.6 » , » HCl verdunning niet bepaald.

»  $\gamma_4$ , » » 49 » — 2.5 » , » HCl niet bepaald.

4. Van dieren met vagotomie, waar tevens de spier van de regio pylorica is gekliefd, met ulcus:

konijn  $\gamma_7$ , gedood na 33 dagen — 2 ‰ vrij HCl niet bepaald.

5. Van dieren met vagotomie, waar tevens gastroenterostomie is verricht, met ulcus:

konijn  $\delta_{15}$ , gedood na 37 dagen — 2.8 ‰ vrij HCl niet bepaald.

6. Van dieren met vagotomie, waar tevens gastroenterostomie is verricht, zonder ulcus:

konijn  $\delta_{18}$ , gedood na 30 dagen — 3.2 ‰ vrij HCl niet bepaald.

»  $\delta_{11}$ , » » 32 » — 2.5 » » HCl » »

Tot mijn spijt beschik ik slechts over weinig getallen, waar op deze wijze, bij normale konijnen de aciditeit van het maagsap werd bepaald. Bij twee dieren vond ik respectievelijk 4 en 4.2 ‰ en nog vrij HCl bij  $100 \times$  verdunnen. Bij deze proeven is er ook niet op gelet, op welken tijd, voor of na het gebruik van voedsel, de dieren gedood zijn en welk voedsel zij gebruikt hadden.

De eenige conclusie, die naar het mij voorkomt geoorloofd is, is dat bij vele konijnen met vagotomie een ulcus voorkomt, zonderdat de aciditeit hoog is. Waarschijnlijk is de aciditeit de eerste dagen der ulceratie verhoogd. Verder is in de eerste dagen na de vagotomie de aciditeit van het maagsap niet verminderd, eenige maanden na de operatie wel.

## HOOFDSTUK XI.

### De genezing van het ulcus ventriculi na vagotomie door de natuur.

Bij geen mijner gevagotomeerde konijnen heb ik een genezen ulcus of litteken gevonden. Het zou intusschen best mogelijk



zijn, dat ik kleine litteekens over het hoofd had gezien, terwijl het bekend is, dat de genezing van een maagzweer zoo mogelijk is, dat zij later niet meer te herkennen is. Daartegenover wil ik in herinnering brengen, dat de 9 dieren, die langer dan 2 weken na de vagotomie geleefd hebben, alle op een enkele uitzondering na een zweer hadden, en dat de zweren der konijnen, die respectievelijk  $5\frac{1}{2}$  en  $9\frac{1}{2}$  maand met doorgesneden vagi geleefd hebben, microscopisch het karakter van oude zweren vertoonden. Zeker is het daarom, dat de zweren heel moeilijk genezen. Wel zijn er reeds vroegtijdig regeneratieve veranderingen aanwezig, en ziet men in de oude zweren de mucosa hier en daar over een kleine uitgestrektheid over de zweer heengegroeid, maar een op die wijze genezen zweer heb ik nooit gevonden. Naast deze regeneratieve veranderingen, zijn er tevens degeneratieve veranderingen, necrose en necrobiose, in den wand van de zweer, die de genezing belemmeren.

---

## HOOFDSTUK XII.

### **Prophylaxis tegen het ulcus ventriculi na vagotomie.**

Vele proeven heb ik genomen om na te gaan, hoe ik de ontwikkeling van een ulcus ventriculi na vagotomie kon voorkomen.

In de eerste plaats heb ik daartoe bij 12 konijnen tegelijk met de vagotomie den spier van de geheele regio pylorica van den fundus af tot het duodenum toe in de lengte gekliefd tot op de muscularis mucosae. De wondranden werden daarbij flink uit elkaar getrokken, en niet gehecht. Dit is een zeer eenvoudige en niet ingrijpende operatie voor konijnen. Hiervan had ik mij vroeger overtuigd bij 11 konijnen, waarbij zij zonder andere operatie was verricht. Deze dieren bleven alle gezond; enkele liet ik een jaar leven. Op de plaats van doorsnijding komt er bindweefsel. De maagfunctie lijdt daaronder niet blijkens hunne goede gezondheid. Bij enkele dezer dieren was de maag opvallend klein, wat er voor pleit, dat het voedsel de maag gemakkelijk heeft kunnen verlaten.



Van de bovengenoemde 12 konijnen, waarbij behalve klieving van de portio-spier nog vagatomie heeft plaats gehad, zijn er 5 gestorven, respectievelijk 4, 9, 20, 22 en 50 dagen na de operatie. Het eerste dier is gestorven aan peritonitis, van de andere dieren is mij de doodsoorzaak onbekend gebleven. Zij hadden diarrhee.

In denzelfden tijd zijn een paar mijner konijnen met gastro-enterostomie en enkele niet geopereerde dieren gestorven. Ook al deze dieren hadden diarrhee.

Bij geen der 5 gestorven dieren is een ulcus gevonden, mogelijk is echter een klein ulcus niet herkend, omdat de maagmucosa gedeeltelijk gedigereerd was.

Van de 7 andere konijnen had één dier, gedood na 33 dagen, een ulcus in den pylorus, de overige, gedood respectievelijk na 3, 20, 32, 32, 44 en 49 dagen, hadden geen ulcus.

Verder heb ik nog bij 15 konijnen tegelijk met vagotomie gastro-enterostomie naar de methode van WÖLFLEER verricht.

Zes dieren zijn na 1 dag gestorven, en verder nog 4 dieren respectievelijk na 3, 5, 20 en 26 dagen. Geen der gestorven dieren had een ulcus, mogelijk is echter een klein ulcus door de gedeeltelijke digestie van de maagmucosa niet herkend.

Van de 5 overige dieren bleven 4 zonder ulcus, gedood respectievelijk na 3, 4, 30 en 32 dagen, terwijl het vijfde, gedood na 37 dagen, een klein ulcus met promineerende omgeving had, gelegen aan de voorvlakte van de maag midden tusschen cardia en duodenum, 0.5 cM. van de kleine curvatuur af, in het zelfde sagittale vlak als de gastro-enterostomie-opening lag. Bij de dieren zonder ulcus was het darmstuk tusschen pylorus en fistel van normale breedte, bij het dier met een ulcus vrij sterk gedilateerd.

De resultaten der proeven samenvattende, ziet men het volgende:

1. Bij gevagotomeerde konijnen na klieving van den spier van de regio pylorica

de 1<sup>e</sup> week, geen ulcus, 2 gevallen (waarvan 1 gestorven),  
 de 2<sup>e</sup> week, geen ulcus, 1 geval (waarvan 1 gestorven),  
 na de 2<sup>e</sup> week, 1  $\times$  ulcus, 9 gevallen (waarvan 4 gestorven).



## 2. Bij gevagotomeerde konijnen met gastro-enterostomie

de 1<sup>e</sup> week, geen ulcus, 10 gevallen (waarvan 8 gestorven),  
na de 2<sup>e</sup> week, 1  $\times$  ulcus, 5 gevallen (waarvan 2 gestorven)  
en bij het dier met ulcus was de operatie slecht gelukt.

Zooals men zich zal herinneren, werd bij de konijnen, waarbij alleen vagotomie was verricht, na de 2<sup>e</sup> week in 8 van de 9 gevallen een ulcus gevonden.

Het is daarom zeker, dat klieving van de spier der portio pylorica, en een goed uitgevoerde gastro-enterostomie de ontwikkeling van een ulcus na vagotomie voorkomt, althans voor een tijd van 20 tot 50 dagen.

---

## HOOFDSTUK XIII.

### **De genese van het ulcus ventriculi na doorsnijding der nervi vagi.**

In de voorgaande bladzijden zijn de volgende feiten geconstateerd:

Dat er bij konijnen een ulcus ventriculi eenige dagen na vagotomie ontstaat.

Dat dit ulcus geen neiging tot genezing toont.

Dat er meest slechts één ulcus voorkomt en wel in de regio pylorica aan of nabij de kleine curvatuur.

Dat aan de ulceratie necrose van de mucosa voorafgaat.

Dat de mucosa en de spier niet ziek wordt op eenigen afstand van de zweer.

Dat de vagotomie in het begin niet of slechts weinig de secretie van maagsap verhoogt, terwijl na verloop van enkele maanden de secretie niet hoog is, waarschijnlijk verminderd.

Dat gastro-enterostomie en overlangsche klieving van de spier van de regio pylorica in de meeste gevallen de ontwikkeling van een zweer voorkomt, althans gedurende 20—25 dagen.

Dat de maag van gevagotomeerde konijnen na verloop van enkele dagen harder is dan die van normale konijnen, niet altijd even hard, soms zelfs week, maar soms ook zeer hard.



Er aan toevoegen wil ik:

Dat na gastro-enterostomie en klieving van den spier der portio pylorica de maag na vagotomie veel weeker blijft, dan wanneer alleen vagotomie is verricht.

Ik wil nu trachten verband tusschen deze verschijnselen te brengen, om zoo te komen tot een inzicht in het ontstaan van de maagzweer na vagotomie.

Uit de opgenoemde verschijnselen lijkt mij één voor de verklaring van de zweervorming van veel belang, en wel dit, dat de gevagotomeerde dieren aan maagkramp lijden.

Prof. TALMA wekte door faradisatie van een nervus vagus aan den hals kramp van de portio pylorica op, en zag dan in enkele uren een maagzweer in de portio ontstaan.

De vaten worden bij dit faradiseeren tusschen den dikken gecontraheerden spier dicht gedrukt; de mucosa en de spier toch worden bleek, terwijl de vaten onder de serosa goed met bloed gevuld blijven. De daardoor opgewekte anaemie van de mucosa lijdt tot necrose en ulceratie.

Het ligt op grond van deze waarneming zeer voor de hand dat de maagkramp, die na vagotomie ontstaat, ook de oorzaak van de zweervorming is. Dit aannemende begrijpt men, waarom de zweer in de regio pylorica ontstaat. Immers de spier is hier het dikst, hij trekt zich hier het krachtigst samen en de drukking in de maag is daarom hier het grootst. Ik stel mij voor, dat door de krachtige samentrekking van de spier, de vaten dichtgedrukt worden, dat daardoor de mucosa anaemisch wordt, hetgeen nog versterkt wordt door den hoogen druk in de maag, en dat men daarom vindt, dat aan de ulceratie necrose van de mucosa voorafgaat. Zelfs de plaats van de zweer nabij de kleine curvatuur wordt er waarschijnlijk door verklaard, omdat nabij de kleine curvatuur de spier het dikst is, maar mij onbekende eigenaardigheden in de vaatverdeeling en de wijze van contractie spelen hierbij mogelijkerwijze nog een rol. Men begrijpt ook, waarom het ulcus niet geneest, immers de oorzaak, de kramp blijft bestaan. Het bewijs echter heeft men in het feit, dat na gastro-enterostomie en klieving van de portio-spier geen ulcus meest ontstaat.

In deze gevallen toch is meest geen kramp aanwezig. Ja, op



het herhaaldelijk vinden van de aan- of afwezigheid van kramp, laat zich durante vita de diagnose, ulcus of geen ulcus, stellen. Hiervan heb ik mij herhaaldelijk overtuigd. Mijn stelling is daarom, dat maagkramp de oorzaak is van de vorming der maagzweer na vagotomie, en volgens mijn bescheiden meening is die stelling bewezen. Moeilijk is echter het antwoord te geven op de vraag, wat de oorzaak van de maagkramp is?

De samengesteldheid van het mechanisme der maagbewegingen met de omstandigheid, dat de maag op verschillenden inhoud met verschillende bewegingen reageert, gevoegd bij de vele reflexen, die de maagbewegingen influenceeren, maakt het zeker een gewaagde onderneming om een anomalie in de maagbewegingen, die physiologisch nog zoo slecht bekend zijn, te willen verklaren.

Intusschen wil ik toch een hypothese mededeelen, die de waargenomen verschijnselen laat verklaren.

Velen zal het misschien paradox in de ooren geklonken hebben, dat *en* vagus-prikkeling *en* vagus-doorsnijding beide sterke maagbewegingen ten gevolge hebben. Prikkeling van de zenuw wekt deze sterke bewegingen dadelijk op, terwijl onmiddellijk na de doorsnijding de bewegingen misschien iets sterker worden, maar eerst eenige dagen later kramp te voorschijn komt. We hebben van deze twee goed geconstateerde feiten nergens een voorbeeld in het perifere zenuwstelsel en het wordt daarom onwaarschijnlijk, dat de vagi de spiervezelen innerveeren. Deze onwaarschijnlijkheid wordt nog verhoogd door het feit, dat de spieren niet ziek worden, zooals we bij de dwarse spieren na doorsnijding van de nervi vagi zien gebeuren. Intusschen de gladde spieren van de maag zouden zich mogelijk anders kunnen gedragen dan de dwarse spieren.

Is er echter in het perifere zenuwstelsel, dat de dwarse spieren verzorgt, geen voorbeeld van, dat doorsnijding en prikkeling van de zenuw beide irritatie van de spieren geven, in het centrale zenuwstelsel is dit een reeds lang bekend feit. Prikkeling der pyramidenbanen geeft dadelijk, doorsnijding eerst na eenigen tijd hyperkinese van dwarse spieren.

Bedenkt men nu verder, dat de maag gangliencellen bevat, waarvan zenuwfibrillen naar de spieren verlopen, dan dringt



zich de gedachte op, dat de vagus op te vatten is als een secundaire neuroon, te vergelijken dus met de pyramiden-vezelen.

Met deze voorstelling laat zich dus verklaren, dat de maag niet verlamd wordt na doorsnijding van zijn zoogenoemde beweeg-zenuw, den nervus vagus, en dat de irritatie eerst eenige dagen na de doorsnijding komt. Immers na laesie van de pyramidenbaan vindt men hetzelfde. Verder kan men begrijpen, waarom de maagkramp niet altijd even sterk is. Bij doorsnijding van de pyramidenbaan zijn de extremiteiten, onder invloed van verschillende reflexen, nu eens meer, dan weer minder stijf. Zoo zijn zij b. v. slap in het warme bad, stijf als ze koud zijn, zich bewegen of mechanisch geprikkeld worden. Naar analogie hiervan zou nu de maagkramp, die eenigen tijd na de vagotomie ontstaat, eveneens reflectonisch kunnen worden opgewekt.

Met de kennis nu, dat een goed uitgevoerde gastroenterostomie en klieving van de portiospier het ledigen van de maag vergemakkelijken, en na deze operatie meest geen kramp aanwezig is, ligt het voor de hand om aan te nemen, dat de kramp uitblijft, omdat het voedsel de maag gemakkelijk verlaat. De laatste jaren is er een reflex van het duodenum op de maagbewegingen bekend geworden door HIRSCH <sup>34)</sup>, v. MERING <sup>35)</sup>, MARBAIX <sup>36)</sup>, SERDJUKOW <sup>37)</sup>, KELLING <sup>38)</sup>. Zij hebben geconstateerd, dat bij de aanwezigheid van voedsel in het duodenum, en volgens SERDJUKOW vooral van een zuren inhoud, de ingesta de maag langzaam verlaten. Ik heb nu enkele proeven genomen om te weten, of bij gevagomoteerde konijnen kramp bij vulling van het duodenum uitblijft. Ik heb daartoe 2 konijnen geopeerd zooals KELLING dit gedaan heeft. Het duodenum werd 12 cM. van den pylorus doorgesneden en de beide uiteinden dichtgenaaid, en daarna 3,5 cM. van den pylorus af een anastomose tusschen beide darmstukken gemaakt, zoodat dus een

---

<sup>34)</sup> HIRSCH. Centralbl. f. klin. Med. 1892.

<sup>35)</sup> v. MERING. Congress f. Innere Medecin 1897.

<sup>36)</sup> MARBAIX. Le Passage pylorique, la Cellule t. XIV 1898.

<sup>37)</sup> SERDJUKOW. Geciteerd in: Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medicinischer Forschung von Prof. PAWLOW. 1900.

<sup>38)</sup> KELLING. Archiv f. Verdauungskrankh. Bnd VI Heft 4, 1900.



blind darmstuk van  $\pm 8$  cM. bestond. Dit stuk ontledigt zich moeilijk,<sup>1</sup> en werd bij de autopsia ook zeer wijd gevonden. Bij een konijn, waarbij alleen deze operatie verricht werd, was er gedurende 18 dagen de maag steeds week, daarop na volbrachte vagotomie, werd reeds den derden dag de maag zeer hard gevonden en 6 dagen na de vagotomie een ulcus in de portio pylorica. Bij een ander konijn, waarbij dadelijk, behalve de KELLING'sche operatie, vagotomie werd verricht, werd de maag herhaaldelijk hard gevonden en een groot ulcus in de portio pylorica, toen het dier 25 dagen na de operatie gedood werd.

De vulling van het duodenum met een zuren inhoud deed dus in deze 2 gevallen de maagkramp niet uitblijven. Te verwachten was dit resultaat reeds geweest uit de bovenvermelde waarneming, dat bij het dier met gastroenterostomie, waar een ulcus gevonden werd, het aanvoerende darmstuk uitgezet was. Ook in dit geval moet dus durante vita het duodenum abnorm met zuren inhoud gevuld geweest zijn. Moge nu door deze proeve niet het bewijs geleverd zijn, dat vulling van een duodenum, dat gemakkelijk zijn inhoud wegdrijft, reflectorisch maagkramp kan doen bedaren, de chirurg kan er de leering uittrekken dat het voor de genezing van een ulcus ventriculi noodig is, dat het duodenum zich gemakkelijk van zijn inhoud kan ontdoen. Om deze reden heb ik iets langer uitgewijd over het ontleiden van maag en darm, en het is minder mijn bedoeling geweest de eene theorie op de andere te bouwen, een hypothese met een nieuwe hypothese te willen bewijzen. Alle verschijnselen echter bij elkaar genomen, lacht me de hypothese zeer toe, dat na vagotomie verhoogde prikkelbaarheid van de gangliencellen in de maag ontstaat, waardoor reflectorisch maagkramp zeer gemakkelijk wordt opgewekt. Intusschen moet ik het directe bewijs, dat er verhoogde prikkelbaarheid van de maagganglien bestaat, schuldig blijven.

Ten slotte wil ik nog enkele andere hypothesen omtrent het ontstaan van de maagzweer na vagotomie ter sprake brengen. Men zou zich, dunkt me, nog kunnen denken, dat deze zweren ontstonden:

1°. door een trofischen invloed van den vagus op de mucosa van de portio pylorica.



2°. door een invloed van den vagus op de bloedvaten, aanleiding gevende tot anaemie, hyperaemie of bloeding.

3°. door een secretie-anomolie, aanleiding gevende, dat de scherpe maaginhoud de mucosa doodt.

Dat het ulcus nu niet ontstaat door den trofischen invloed van den vagus op de maagmucosa, of door den directen invloed op de bloedvaten, is, dunkt me, zeker op grond van het feit, dat na gastro-enterostomie en klieving van de portio-spiet in de meeste gevallen geen ulcus ontstaat. Moeilijker echter valt te bewijzen, dat trofische invloeden geheel buiten spel zijn. Immers, de maagkramp en de hooge druk in de portio pylorica zouden een druknecrose kunnen doen ontstaan en onderhouden, op de wijze als decubitus bij myelitis. Het zeer klein blijven van de zweer en de sterke hyperplastische veranderingen pleiten ertegen.

De veronderstelling, dat peraciditeit het ulcus te voorschijn roept en onderhoudt, wordt voldoende weerlegd door het feit, dat vaak een zweer gevonden werd zonder hooge aciditeit.

---

## HOOFDSTUK XIV.

### Over de genese van het ulcus ventriculi bij menschen.

Ieder, die de beschrijving van het ulcus door vagotomie bij konijnen opgewekt, leest, zal getroffen worden door de groote overeenkomst van deze zweer met de maagzweer van menschen. Om dit nog nader in het licht te stellen, wil ik de maagzweer van mensch en dier naast elkaar bespreken.

Het ulcus pepticum in de maag van menschen is meest rond of ovaal. Het heeft, wanneer het dieper in den maagwand indringt, kegelvorm en loopt schuin door den maagwand.

Scherp is de begrenzing van het ulcus in de mucosa, en in de naaste omgeving worden in de mucosa vaak slechts geringe interstitieele en parenchymateuze veranderingen gevonden, terwijl in den bodem van de zweer meer of minder bindweefsel



is. Bij lang bestaan komt het aan den rand van de zweer vaak tot atypische woekering van klieren.

Al deze veranderingen heb ik in de maag van gevagotomeerde konijnen met ulcus gevonden.

Bij menschen wordt meest slechts 1 zweer in de maag gevonden, volgens FENWICK (zie inleiding) in 80% van de gevallen, bij chronische ulcera in 87%, bij acute ulcera in 46%.

Van de 10 gevagotomeerde konijnen met ulcus hadden 7 één ulcus, 3 meer dan een ulcus, en deze laatste waren alle zeer jonge ulcera.

Bij menschen komt volgens FENWICK in 96% van de gevallen het chronisch ulcus voor in de regio pylorica, nabij de kleine curvatuur aan de achtervlakte, het acute ulcus meer in den fundus.

Bij alle konijnen met een ulcus kwam dit voor aan of nabij de kleine curvatuur. In het laatste geval aan de voorvlakte. Mogelijk speelt hierbij het verschil in houding van mensch en dier een rol. Slechts eenmaal heb ik een jong ulcus in den fundus naast een ander in de regio pylorica gevonden, en wel bij een dier, dat ik doodde, lijdende aan heftige maagkramp.

Bij menschen vond FENWICK in 63% van zijn gevallen een langdurig bestaan, bij mijn konijnen heb ik nimmer een genezen ulcus gevonden. Bij menschen zijn de verschijnselen intermitterend, bij gevagomoteerde konijnen is maagkramp meest wel, doch niet steeds aanwezig: dus ook hier intermissie in de symptomen.

Bij menschen is meest perchloorhydrie aanwezig, en wordt de aciditeit zelden laag gevonden, ook al bestaat de zweer langen tijd. Bij mijn konijnen met een ulcus, vond ik kort na de vagotomie waarschijnlijk een geringe vermeerdering van zoutzuur-afscheiding, langen tijd na de operatie waarschijnlijk geringe vermindering.

De hoofdklachten van menschen met een ulcus ventriculi zijn meest maagkramp en maagpijn.

Bij alle gevagotomeerde konijnen met een ulcus, die ik op maagkramp heb onderzocht, heb ik deze gevonden.

Mij dunkt, op grond van deze treffende overeenkomst valt er niet aan te twijfelen, dat de genese van het ulcus door vago-



tomie opgewekt, dezelfde is als die van het *ulcus rotundum* van menschen, dat gevonden wordt in de regio pylorica; althans in de meeste gevallen. In beide gevallen is kramp de oorzaak.

Prof. TALMA heeft reeds in 1889 deze meening uitgesproken, dat kramp van de portio pylorica de oorzaak van de zweer, vorming bij menschen is. Treffende voorbeelden haalt hij aan, waaruit met stelligheid blijkt, dat in die gevallen kramp de oorzaak der ulceratie was. Later zijn dergelijke gevallen beschreven door KAUSCH <sup>39)</sup> en KELLING <sup>40)</sup>.

In de meeste gevallen echter is het bestaan der kramp bij menschen niet aan te toonen, omdat kramp den buikspier belet de maag te palpeeren. De klachten der patiënten zijn daarvoor geen goede maatstaf. Overgevoeligheid en ongevoeligheid der lijders is hiervan de oorzaak, immers soms voelt men een harde portio pylorica, terwijl de patiënten geheel zonder klachten zijn.

Als echter de portio pylorica niet direct door den buikwand heen te palpeeren is, veroorlooft soms een ander symptoom nog de diagnose op kramp van den pylorus te stellen, en wel het symptoom van het intermitterend aanwezig zijn van retentie van maaginhoud.

Maar is noch de portio pylorica palpabel, noch retentie intermitterend aanwezig, om dan kramp aan te toonen hebben we op dit oogenblik nog geen goede methode. Dit is waarschijnlijk de reden, waarom deze meening nog niet algemeen is aangenomen en den laatsten tijd eerst door het effect van opereeren meer ingang vindt, voornamelijk bij chirurgen (DOYEN, BOKS). Immers die operatie-methoden die voor stenose van den pylorus door litteeken verricht worden, genezen ook vaak het *ulcus ventriculi*. Het is op grond van dit feit reeds waarschijnlijk, dat bij een *ulcus* ook vernauwing bestaat. KELLING wil deze vernauwing afhankelijk stellen van zwelling van den maagwand in de omgeving van het *ulcus*. Mij valt het echter moeilijk een zóódanige zwelling door oedeem aan te nemen, dat hierdoor de pylorus vernauwd wordt. Bij mijne konijnen bestond een zwel-

---

<sup>39)</sup> KAUSCH, Mittheilungen aus den Grenzgebieten.

<sup>40)</sup> KELLING, Archiv f. Verdauungskrankheiten Bnd VI, Heft 4, 1900.



ling in die mate zeker niet. Ook is het mij niet duidelijk waarom gastro-enterostomie genezing brengt, terwijl de intermissie der verschijnselen zich veel gemakkelijker door intermitterende kramp laat verklaren. In enkele gevallen is zeker intermitterend kramp aanwezig. Dat deze door vele internisten vaak niet gevonden wordt, komt omdat zij de maagsonde niet durven gebruiken. Zeer vele malen heb ik bij een *ulcus ventriculi* de sonde toegepast en zien gebruiken, doch nimmer hiervan eenig nadeelig gevolg bespeurd, integendeel vaak een zeer groot nuttig effect.

Een enkele ziektegeschiedenis wil ik mededeelen:

G. v. D. S., 30 j., dienstbode, ongehuwd. Opgenomen in Klin. Med. 17. 3. 1900.

Als kind heeft patiënte maagklachten gehad, als jong meisje is zij er vrij van geweest en lijdt nu sinds 9 jaar nu en dan weer aan de maag. Last van een zwaar gevoel en soms pijn in de maag hebben haar het eerst gekweld, soms was zij een half jaar vrij van klachten. Sinds 5 jaar heeft ze daarbij last gekregen van 't zuur en heeft ze enkele malen gebraakt, een paar maal was er bloed in 't braaksel. Den laatsten tijd zijn hare klachten zeer toegenomen en heeft zij veel over pijn in 't epigastrium, trekkend naar de rug, te klagen. De pijn komt meest eenigen tijd na het eten. Zij ziet er niet slecht uit, doch is magerder geworden.

Stat. praes.: Cor en pulmones zonder afwijking. Hepar palpabel, verhard, niet groot.

Maag groot, de groote curv. staat in med. l. midden tusschen navel en symphyse, de pylorus reikt naar rechts tot  $1\frac{1}{2}$  c.m. binnen pap. lijn.

Eerste 3 dagen, dieet: eieren, soep, melk.

Sterke retentie en braken nu en dan. Van retentie-vloeistof en braaksel is de totale aciditeit  $2.7-3.7\%$ , bevat vrij HCl, alcoholgisting, vetzure gisting, geen melkzuur-gisting aanwezig.

Dan 10 dagen. Dieet: eieren, kalfsvleesch, visch.

Eerste dagen vrij van pijn, bijna geen retentie, laatste dagen braken en eenmaal heftige pijn, tijdelijk verdwijnend door bicarb. natr., wegblijvend na maagspoelen.

Dan 13 dagen. Dieet: eieren, vleesch, visch, melk.

Geen retentie, vaak pijn.

Dan 23 dagen. Dieet: eieren, melk, de 10 eerste dagen, de laatste dagen eieren, melk, brood, aardappelen-puree.

Geen pijn, geen braken, geen retentie.

Dan 16 dagen

Veel pijn, retentie, vaak braken, soms een weinig bloed.

Pijn bedaat door maag uithevelen. Maaginhoud heeft totale aciditeit van  $2.1-3.3\%$  bevat vrij HCl., is zonder gisting.

Dan 28 dagen. Dieet: melk, eieren, soep.

Geen pijn, niet braken, geen retentie.

Dan 20 dagen. Hetzelfde dieet.

Heftige pijn, soms door spoelen verdwijnend, vaak niet. Soms is de pijn heftig als de maag leeg is. Spoelen met bicarb. sodae geeft vaak tijdelijke verlichting.

Daarna is zij weer eenige dagen vrij van pijn, doch maakt het verder gedurende een paar maanden zeer slecht.

Besloten wordt tot operatie. Er bestaat strictuur van pylorus door littekenweefsel; verricht wordt gastro-enterostomia posterior. Patiënte verlaat na eenigen tijd hersteld van haar maaglijden het ziekenhuis.

Staat echter vast, dat kramp van de portio pylorica in de meeste gevallen de oorzaak is van een chronische zweer op deze plaats, moeilijk is bij menschen te zeggen, waardoor die kramp wordt opgewekt.



Bij gevagotomeerde konijnen is de zweervorming misschien het indirecte gevolg van verhoogde prikkelbaarheid van de gangliencellen in den maagwand, waardoor gemakkelijk reflectorisch kramp wordt opgewekt.

Nu zijn er mensen met een zoogenaamde zwakke maag, die bij de minste buitensporigheid in hun dieet last van de maag krijgen, zich openbarend in pijn, in het te langzaam leeg worden van de maag en braken. We weten, dat onder deze mensen een groot aantal is met een *ulcus ventriculi*. We weten, dat bij lijders aan een maagzweer door geringe dieetfouten telkens weer heftige verschijnselen worden opgewekt.

Bestaat nu ook in deze gevallen irritatie van de maag-ganglien, heb ik me afgevraagd, en berust misschien ook de erfelijkheid van maaglijden op een abnormale innervatie? Het antwoord moet ik schuldig blijven, hoewel de verklaring mij toelacht, dat er in deze gevallen irritatie van gangliencellen in de maag bestaat.

Nauwkeurig onderzoek van de *nervi vagi* zal in de toekomst moeten leeren, hoe vaak vaguslijden bij de aanwezigheid van een *ulcus* voorkomt.

Van 3 maag-patiënten heb ik stukjes uit hunne *vagi* langs den oesophagus kunnen onderzoeken en wel van 2 patiënten met een chronisch *ulcus* en daarbij het volgende gevonden:

(Osmiumzuur-behandeling volgens MARCHI en RANVIER:)

Zenuwfibrillen van 12  $\mu$  met ascilenders van 4  $\mu$ . Het aantal dikke vezelen vormt verreweg de minderheid bij het aantal dunne vezelen. Vele vezelen zijn zoo dun, dat zij met sterke vergrooing nauwelijks van fijne puntjes zijn te onderscheiden. Alle mergscheeden zijn korrelig onregelmatig van structuur. Men ziet ze als een netwerk, waartusschen zwarte korrels. Bij dubbelkleuring met haemateïn vertoonen vele mergscheeden concentrische structuur, terwijl de ascilinders sterk en gelijkmatig gekleurd zijn.

Bij den patiënt met carcinoom post *ulcus* werd het volgende gevonden:

(Osmiumzuur-behandeling volgens RANVIER:)

Enkele dikke vezelen met normaal doorlopende zwarte mergscheeden tot 12  $\mu$ , met ongekleurde ruimten erin van 8  $\mu$ .



Het getal dikke zenuwvezelen is klein. In verschillende zenuwbundels is het getal dunne vezelen met duidelijke mergscheeden ongelijk, in sommige zijn vele dunne zwart gekleurde mergringen kleiner dan  $1 \mu$ . In enkele zenuwvezelen vormt de mergscheede geen gesloten ring om de ascilinder.

Ik wil er hier echter aan herinneren, dat elke irritatie van den vagus maagkramp te voorschijn roept, b. v. het prikkelen met den faradischen stroom.

Bekend is, dat verdriet, koude voeten en lijden van vele organen maaglijden verergert en maagkramp kan opwekken. Verder weten we, dat een ongeschikte inhoud in de maag eveneens vaak maagkramp geeft. In deze gevallen zullen we natuurlijk geen anatomische veranderingen in de vagi verwachten. Moge nu bij menschen met een chronisch ulcus pepticum vaak vaguslijden gevonden worden of niet, zeker is het, dat deze zweer bij menschen in de meeste gevallen ontstaat door maagkramp en dat deze kramp de oorzaak is, dat zij niet geneest.

---

## HOOFDSTUK XV.

### **De therapie van het ulcus ventriculi bij menschen.**

De beste behandelingsmethode voor eene ziekte is die, welke de oorzaak der ziekte wegneemt.

Voor de genezing van het ulcus pepticum van menschen is het daarom het best, maagkramp te voorkomen en moet men dus de oorzaak der kramp trachten te vinden.

Het is niet voldoende ieder maaglijder bedrust en een passend dieet voor te schrijven, men moet er ook naar streven om de invloeden op te sporen, die het maaglijden hebben opgewekt en verergeren, om deze te kunnen bekampen.

Het eigenaardige van het chronische ulcus is echter, dat het moeilijk door interne behandeling geneest, dat het telkens met al zijn kwellende symptomen terugkomt, dat het verloopt met exacerbaties en remissies trots elke interne behandeling.



Er is misschien bij deze maaglijders evenals bij gevagotomeerde konijnen een blijvende verhoogde irritatie van de maag. Zoo min we nu bij gevagotomeerde konijnen de oorzaak der irritatie kunnen wegnemen, hetgeen zou zijn de vagi tot hun normalen toestand terugbrengen, zoo moeilijk of onmogelijk is het bij menschen met een chronisch ulcus ventriculi waarschijnlijk deze irritatie te bekampen.

Bij gevagotomeerde konijnen nu hebben we gezien, dat waarschijnlijk door een reflex van uit de maag of den darm het bij de bestaande irritatie der maag tot kramp komt. We hebben bij deze dieren in portio-klieving en gastro-enterostomie een middel leeren kennen, waardoor de kramp voorkomen wordt.

We weten, dat menschen met een chronisch ulcus ventriculi pyloroplastiek, gastro-enterostomie, resectie van de portio pylorica soms volkomen genezing brengen. Door een goed gelukte operatie zijn de patiënten als door een tooverslag van hun maaglijden bevrijd. Kan men dit anders denken dan door aan te nemen, dat de oorzaak van maaglijden is weggenomen? Door deze operaties wordt daarom evenals bij konijnen bereikt, dat de maagkramp na de operatie uitblijft.

Door alle genoemde operaties wordt bereikt, dat het voedsel gemakkelijk uit de maag in den darm kan komen, ook al wil samentrekking van de portio pylorica dit beletten.

Het is daarom hoogstwaarschijnlijk, dat door het komen van het voedsel van de maag in den darm de kramp bedaart. Ik wil er nog aan herinneren, dat bij konijnen de aanwezigheid van voedsel in het duodenum maagkramp niet tegengaat blijkens de proeven met blind duodenum-stuk, en de waarneming bij het konijn met gastro-enterostomie, dat een uitgezet aanvoerend darmstuk had en aan maagkramp leed. Ook de aanwezigheid van veel voedsel in de maag geeft bij gevagotomeerde konijnen niet tot maagkramp aanleiding; immers in enkele gevallen wordt na het eten de maagkramp minder.

Welke echter de aanleidende oorzaak, dat na genoemde operaties kramp meest niet aanwezig is, moge zijn, dit feit staat vast. Zeker is het, helaas, eveneens, dat genoemde operaties niet steeds een gunstig effect hebben, afgezien nog van de mogelijke ongelukken bij de operaties zelf.



De resultaten verkregen door operatie wegens littekenstructuur zijn (zie MENTZ, 41) MIKULICZ, 42) BOKS, 43) KÖRTE en HERZFELD 44)):

Bij pyloroplastiek 7% sterfte, 55% ongenezen.

Bij gastro-enterostomie 19—35% sterfte, 20% ongenezen.

Bij resectie van den pylorus 45% sterfte.

Resectie van den pylorus blijkt de meest radikale operatie, maar de gevaarlijkste, pyloroplastiek de ongevaarlijkste operatie, maar de minste waarborg gevend voor genezing.

Gastro-enterostomie is eene gevaarlijke operatie en geeft niet steeds een gunstig effect.

Ik heb me afgevraagd, of bovengenoemde proeven en de proeven en waarnemingen door anderen genomen hiervoor een verklaring toelaten. Aannemende, dat kramp de oorzaak der ulceratie is, en dat maagkramp uitblijft, als het voedsel gemakkelijk uit de maag in den darm kan komen, begrijpt men licht, dat na resectie van den pylorus, wegname van den sluitspier, de maagkramp zal uitblijven. Eveneens ziet men gemakkelijk in, dat door pyloroplastiek, door wijder maken van den uitgang van de maag het voedsel gemakkelijker in den darm kan komen, en dus maagkramp daardoor genezen wordt, maar tevens is het begrijpelijk, dat de spieren weer gelegenheid krijgen om de maag geheel af te sluiten en dus eventueel de oude toestand weer kan intreden. Moeilijk is de verklaring, waarom in het ééne geval gastro-enterostomie de kramp wél doet bedaren, in het andere geval niet, gesteld dat de anastomose tusschen maag en darm goed kan functioneeren. Slechts bij één konijn, waar gastro-enterostomie was verricht, heb ik een ulcus in de maag gevonden. Bij dit konijn was nu de aanvoerende darmlis vrij sterk gedilateerd en overvuld met voedsel.

Bij 2 gevagotomeerde konijnen, waarbij een blind duodenumstuk gemaakt werd, werd bij het eene reeds den 3<sup>en</sup> dag na de operatie de maag hard gevonden, en in beide gevallen een ulcus.

Op grond van deze waarnemingen is het bij gevagotomeerde

---

41) MENTZ. Zeitschrift f. klin. Med. 1894.

42) MIKULICZ. Archiv für klin. Chir. 37.

43) BOKS. Maagchirurgie 1901.

44) KÖRTE und HERZFELD, Arch. f. klin. Chir. 1901.



konijnen waarschijnlijk, dat na een gastro-enterostomie een gemakkelijk afvoer van voedsel uit het duodenum moet kunnen plaats vinden, wil de kramp na gastro-enterostomie bedaren. Bij menschen zou dit ook zoo kunnen zijn. Bekend is, dat dikwijls na gastro-enterostomie het aanvoerende stuk wijd gevonden wordt, zonder dat de autopsie de oorzaak hiervoor opheldert. Bekend is, dat na gastro-enterostomie niet zelden braken en retentie van maaginhoud voorkomt.

Een ander gevaar, dat de patiënten met gastro-enterostomie nog dreigt, als de pylorus niet vernauwd is, is, dat later de gastro-enterostomie-opening kleiner wordt, zie KELLING.

Een weinig gevaarlijke operatie-methode, die veel kans op genezing geeft, bestaat er dus niet.

Op grond nu van het gunstig effect van klieving van den portio-spier bij konijnen en het ongevaarlijke van deze methode, is er reden om deze operatie ook bij menschen te beproeven.

Bij 11 konijnen, waarbij ik portioklieving zonder verdere operatie verricht heb, bleven alle in leven, en bleek de maag klein.

Van de 12 konijnen, waarbij deze operatie tegelijk met vagotomie verricht werd, zijn 5 dieren gestorven, 1 aan peritonitis, 4 aan een intercurrente epidemische infectie in den konijnenstal. Van de 7 andere konijnen heeft slechts 1 dier een ulcus gekregen.

Mij dunkt, dat deze experimenten sterker spreken dan theoretische overwegingen, hoewel er theoretisch ook veel voor te zeggen is:

De doorgesneden kringspier zal moeilijker kunnen afsluiten, ook als er reeds bindweefsel gevormd is, want bij goed uit elkaar trekken van de wondranden verkrijgt men een breed litteeken. Men zou echter bij deze operatie prolaps van de mucosa kunnen vreezen. Intusschen blijkt de experimenten gebeurt dit nimmer. Of er op den langen duur door litteekenvorming stenose komt, zou in de praktijk kunnen blijken; bij mijn konijnen, die een jaar met deze operatie geleefd hebben, bleek het tegendeel. Men zou na deze operatie ook bang kunnen zijn voor perforatie. Ik geloof niet, dat dit gevaar bestaat, want in alle oudere ulcera der konijnen ziet men, dat de bodem gevormd wordt door het bindweefsel van de submucosa, terwijl de wanden van het acute perforatie-ulcus gevormd worden door



necrotische muscularis. De muscularis schijnt dus een slechte, het bindweefsel een goede barricade tegen het maagsap. Bij het vrijleggen van de submucosa krijgt men binnen korten tijd aanzienlijke verdikking van de submucosa.

Ik meen, op grond van deze overwegingen en proeven, portio-klieving als een nieuwe operatiemethode voor het chronisch ulcus ventriculi ook bij menschen te kunnen aanbevelen.

Natuurlijk zal zij niet in alle gevallen kunnen worden toegepast. Bij groote litteekens in de muscularis, in gevallen, waar men de portio niet in het gezicht kan krijgen, zal men ze niet mogen verrichten.

Nogmaals wil ik beschrijven, wat ik met de portio-klieving bedoel: De spier van de *geheele* portio pylorica en van den pylorus met inbegrip van een zeer klein deel van den spier van het duodenum worden gekliefd tot op de muscularis mucosae. Deze moet intact blijven. De wondranden worden uit elkaar getrokken, zoodat de spierranden zich ver kunnen terugtrekken. Geen hechting heeft hierbij dus plaats. Bij konijnen verrichtte ik de operatie aan de voorvlakte nabij de kleine curvatuur. Ik had hierbij het voordeel, dat ik alle groote bloedvaten vermeed, zoodat men geen thermocautère of onderbinding voor bloedstelping noodig had, en deze operatie in een paar minuten is afgelopen. In enkele gevallen heb ik echter wel de thermocautère gebruikt en groote bloedvaten moeten onderbinden, ook arteries zonder hiervan ooit eenig nadeel gezien te hebben.

Welke operatie men voor ulcus echter ook toepasse, zij moet een middel zijn, waardoor de maagkramp wordt opgeheven. Dit doet elke operatie, die veroorzaakt, dat het voedsel gemakkelijk uit de maag in den darm komt, ook al wil kramp van den pylorus zich hiertegen verzetten, en niet belet, dat het voedsel gemakkelijk het bovenste deel van den dunnen darm verlaat.

Op het oogenblik is het moeilijk om een maagzweer-lijder operatie aan te raden, om het groote gevaar, dat aan de operatie verbonden is, maar patiënten, die zich niet laten opereeren, zijn ongeschikt, zoolang het lijden bestaat, hun werk te verrichten en zijn steeds in levensgevaar en wel door:

Perforatie van het ulcus, opgegeven wordt 12—37%.

Verbloeding van het ulcus, opgegeven wordt 18%.

Stenose door litteekenstrictuur, opgegeven wordt 16—20%.

Secundair carcinoom, opgegeven wordt 5—13% door TALMA in de helft der gevallen van carcinoom van de maag.

Om deze groote gevaren moet men, dunkt me, in elk geval waar geen genezing door een doelmatige interne behandeling verkregen wordt, steeds operatie adviseeren vooral bij menschen, die niet in staat zijn streng dieet te houden en schadelijke omstandigheden te vermijden.

Moge portio-klieving aan mijn verwachting voldoen, en een ongevaarlijke operatie-methode blijken, die het ulcus ventriculi tot genezing brengt.

---



## CORRIGENDA.

---

|      |     |                   |        |        |                     |       |                             |
|------|-----|-------------------|--------|--------|---------------------|-------|-----------------------------|
| Pag. | 8,  | 20 <sup>ste</sup> | regel, | staat: | keukenzout;         | lees: | keukenzout-bad              |
| „    | 9,  | 23 <sup>ste</sup> | „      | „      | gewoonlijk;         | „     | vaak                        |
| „    | 12, | 22 <sup>ste</sup> | „      | „      | verloopen;          | „     | loopen                      |
| „    | 13, | 3 <sup>de</sup>   | „      | „      | wien;               | „     | die                         |
| „    | 14, | onderste          | regel, | staat: | „Hermanns”;         | lees: | Hermann's                   |
| „    | 28, | 19 <sup>de</sup>  | regel, | staat: | Dus;                | lees: | Dus:                        |
| „    | 36, | 10 <sup>de</sup>  | „      | „      | vagotomie voorkomt; | lees: | vagotomie<br>meest voorkomt |
| „    | 39, | 14 <sup>de</sup>  | „      | „      | reflectonisch;      | lees: | reflectorisch               |
| „    | 39, | 27 <sup>ste</sup> | „      | „      | decodenum;          | „     | duodenum                    |
| „    | 40, | 3 <sup>de</sup>   | „      | „      | was er;             | „     | was                         |
| „    | 40, | 18 <sup>de</sup>  | „      | „      | proeve;             | „     | proeven                     |
| „    | 42, | 24 <sup>ste</sup> | „      | „      | gevagomoteerde      | „     | gevagotomeerde              |
| „    | 43, | 11 <sup>de</sup>  | „      | „      | kramp den;          | „     | kramp van de                |
| „    | 47, | 7 <sup>de</sup>   | „      | „      | ijk;                | „     | lijk                        |
| „    | 48, | 2 <sup>de</sup>   | „      | „      | Mentz               | „     | Mintz                       |

---

## STELLINGEN.

---

### I.

„Ulcus pepticum simplex” is dikwijls gevolg, nimmer oorzaak van maagkramp.

### II.

De maagvezelen in den nervus vagus behooren tot haar secundair motorisch neuron.

### III.

Het bestaan van een „ulcus ventriculi simplex chronicum”, dat geen neiging tot genezing vertoont, is een indicatie tot chirurgisch ingrijpen.

### IV.

Bij een „ulcus ventriculi simplex chronicum” is thans dikwijls geïndiceerd het overlangsche klieven van de spier van de portio pylorica en van den pylorus.

### V.

Nierkoliek is, onverminderd de aanwijzingen der gevonden anatomische veranderingen, op zich zelf eene aanwijzing tot splijting van de nierkapsel naar de methode van Prof. ISRAEL.



## VI.

Vele, zoo niet alle energieke patiënten, kunnen asthma bronchiale door ademhaling-oefeningen leeren overwinnen.

## VII.

Als veel veneus bloed in het rechter hart wordt gedreven, bewaart het pericardium het myocardium voor te sterke uitrekking.

## VIII.

Er is geen reden om myeloblasten streng van lymphocyten te scheiden.

## IX.

Blauwe korrels in roode bloedcellen bij methyleenblauw-eosine kleuring zijn niet steeds van een zelfden oorsprong en pleiten meestal niet voor degeneratie dier cellen.

## X.

De neutrophiele cellen van het bloed ontstaan bij den gezonden mensch in het beenmerg.

## XI.

De vezelen, die de zenuwgolven voor de willekeurige bewegingen door het ruggemerg geleiden, zijn andere dan die, welke dienen bij het stremmen der peesreflexen; andere zijn weer de stremmende vezelen voor de huidreflexen, die in het ruggemerg tot stand komen.

## XII.

Bij percussie van een long-caverne, die in open verbinding staat met de mondholte, is er geen zelfstandige resonantie in deze laatste. (BOEKELMAN).

## XIII.

School-hygiene behoort een verplicht examen-vak voor onderwijzers te worden.

## XIV.

Schoolbanken, waarin de kinderen gedwongen zijn met achterste steunpunt te blijven zitten, verdienen geen aanbeveling.

## XV.

Steilschrift is voor pasbeginnenden beter dan schuinschrift.

## XVI.

Ontsteking van het peritoneum is een weldadige reactie op den invloed van schadelijke oorzaken en niet zelf een ziekte.

## XVII.

Het toedienen van morphine bij eklampsie is gevaarlijk.

## XVIII.

De hoeveelheid uitgescheiden aether-zwavelzuren is geen maatstaf van de rotting in den darm.

---

















