



Proeven over de oorzaken der eenvoudige darmzweer

<https://hdl.handle.net/1874/257349>

4^{te} 1912
1912

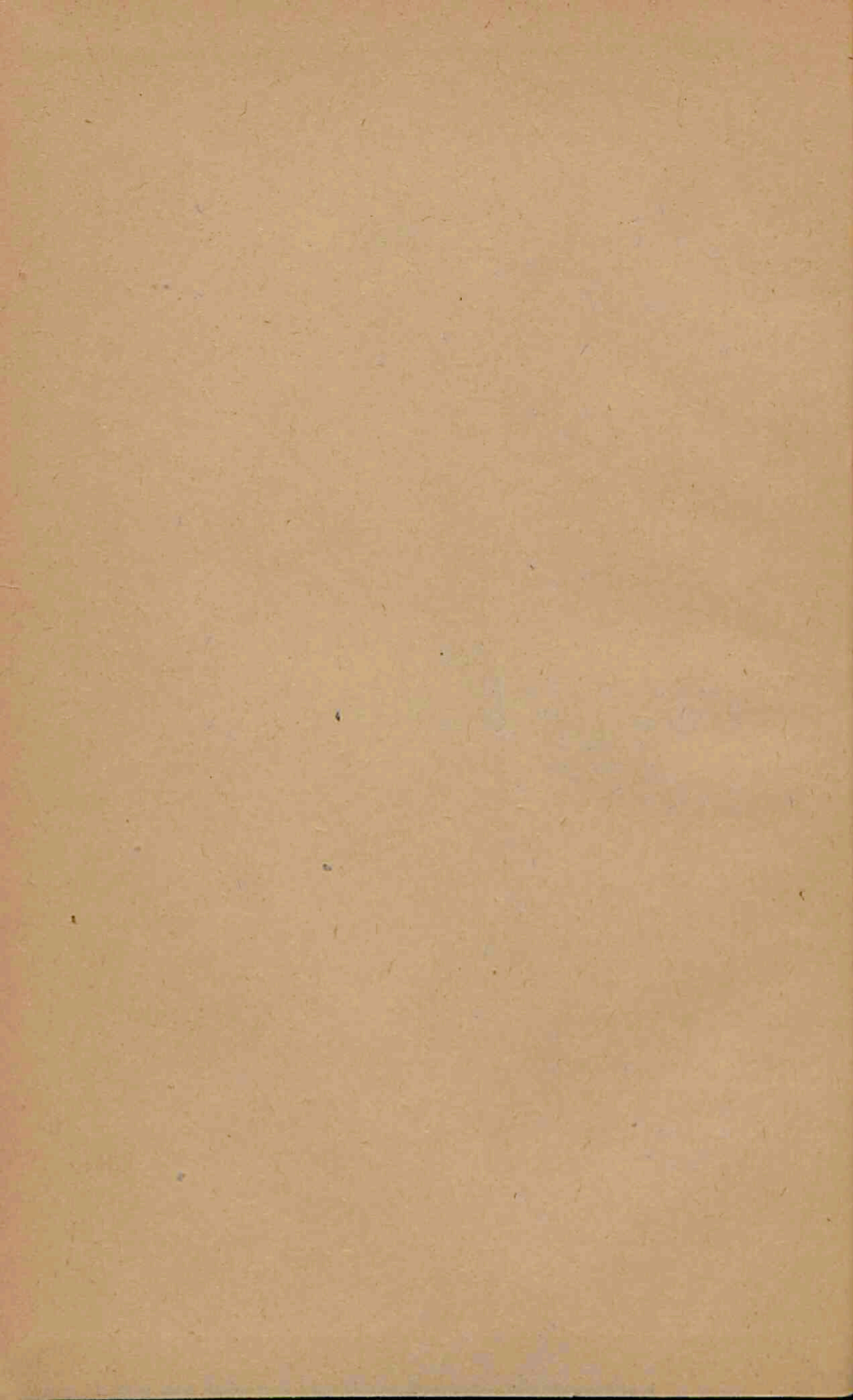
Med. 10 Juni 1912

Proeven over de oorzaken der eenvoudige darmzweer



C. G. VERVLOET

A. qu.
192



ERRATUM.

Blz. 69, regel 8 v. o. moet zijn:

Deze zure reactie nu wordt waarschijnlijk door de reflectorische ontleding van de alkalische gal (BRUNO) en door het pankreassap (hormonen - PAWLOW)²⁾ geneutraliseerd.

LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
540 EAST 57TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

Proeven over de oorzaken der eenvoudige
darmzweer.

Proeven over de oorzaken der eenvoudige darmzweer

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. A. A. NIJLAND

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 Woensdag 10 Juli 1912 des namiddags te 3 uur

DOOR

CAREL GEORGE VERVLOET

geboren te Rotterdam



DRUKKERIJ
J. VAN BOEKHOVEN
UTRECHT 1912

Proven over de oorzaken
der gewoone darmwerv

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

IN

Doctor in de Geneeskunde

door de Heer DOCTOR J. H. VAN

DE GRAD VAN DEE DE JON. MAG. VAN

Dr. A. A. HILAND

te Utrecht in de Faculteit der Wet. en Letterk.

Uitgegeven door de Directie der Universiteit

Utrecht, te verkrijgen bij de

DE DIRECTIE DER UNIVERSITEIT

te Utrecht.

De prijs van de afhandeling is 1 gul.

1884

LAUREAT GEORGE VAN VLOT

Uitgegeven te Utrecht



Uitgegeven
te Utrecht
1884

Aan mijn Ouders

en

Aan mijn aanstaande Vrouw.

Bij het voleindigen van mijn proefschrift zeg ik U, Hooggeleerde TALMA, Hooggeachte Promotor, die mij steeds Uwen raad en Uwe welwillende belangstelling hebt geschonken, dank voor Uwen niet genoeg te waardeeren bijstand.

Te meer is er reden voor vreugde, daar ik niet alleen dit voorrecht mocht genieten, doch in het vervolg de gelegenheid zal hebben onder Uwe hoogst bekwame leiding de studie der inwendige ziekten voort te zetten.

U, Heeren Professoren der Medische en Philosophische Faculteiten, ben ik zeer erkentelijk voor het van U genoten onderwijs.

In het bijzonder dank ik U, Hooggeleerde Heeren PEKELHARING, SPRONCK en MAGNUS voor de zoo bereidwillig verschaftte raadgevingen, in verband met technische moeilijkheden, die bij mijn onderzoek verreezen.

Waarde LICHTENBELT, U ben ik zeer erkentelijk voor de gereede hulp, waarmede Gij mij met Uwe bekende vaardigheid bij verschillende mijner proeven bijstond.

Van U en van de Heeren JOLLES en NUYSSINK mede-assistent te mogen worden, stel ik op hoogen prijs, vooral ook, omdat ik overtuigd ben, dat onze verstandhouding zeer goed zal zijn.

Ten slotte mijnen dank aan allen, die mij bij de bewerking van dit proefschrift hun hulp hebben geschonken, niet het minst aan U, waarde RENTMEESTER, die met Uwe vindingrijkheid mij tot grooten steun waart voor het vervaardigen der mikrofotografieën.

INHOUD.

	Bladz.
Inleiding	1
I. Enkele histologische opmerkingen	17
II. Directe faradisatie van den darmwand.....	21
III. Indirecte faradisatie door tusschenkomst der zenuwvezelen	27
IV. Bepaling van tryptisch ferment in den duo- denumwand	35
V. Bloedleeg maken van het duodenum, bij diffe- renten en bij indifferenten inhoud	39
VI. Invloed van zoutzuur en kunstmatig maagsap op het slijmvlies van het duodenum jejunum en ileum, beide met en zonder voorafgaan van anaemie	51
VII. Invloed van het eigen maagsap op het slijmvlies van jejunum, ileum en colon; gastroenterostomie	57
VIII. Samenvatting	69

Inleiding.

De eenvoudige darmzweer wordt voornamelijk in het duodenum aangetroffen en wel in het eerste gedeelte daarvan. Juist dit feit is één van de gronden, waarop men de theorie steunt, dat deze zweer onder medewerking van het maagsap ontstaat. Maar ook verder in den dunnen darm, in het einde van het duodenum en in het eerste begin van het jejunum worden zweren aangetroffen, waarvan men om hun anatomischen bouw en vermoedelijke oorzaken van ontstaan, meent, dat zij met de eerstgenoemde op ééne lijn zijn te stellen.

Voor al sedert de invoering der gastrojejunostomie is de z.g. peptische jejunumzweer een zeer bekende verschijning. Veel minder kan dit gezegd worden van de z.g. eenvoudige zweer van den dikken darm.

Eerst in de laatste vijf en twintig jaren is de eenvoudige duodenumzweer een voorwerp van grooter belangstelling geworden. Zoowel de patholoog-anatoom, als de chirurg en de internist, wenden meer en meer hun aandacht naar deze aandoening.

Voor al van Amerikaansche en van Engelsche zijde zijn wij in een reeks van tijdschriftartikelen en monographiën in kennis gekomen met de groote frequentie, waarin deze zweer volgens deze schrijvers zou voorkomen.

EWALD ¹⁾ deelt mede, dat in de handboeken de verhouding van het voorkomen van duodenumzweer tot maagzweer

¹⁾ Berl. klin. W. schrift n°. 5. 1910.

wordt opgegeven door TRIER als 1 : 9; door BURWINKEL als 1 : 12; door ANDRAL als 1 : 40; door WEIR als 1 : 10; door MOYNIHAN als 2 : 3; door MAYO als 3 : 2; terwijl COLLIN¹⁾ deze verhouding als 1 : 16 opgeeft, en E. A. CODMAN²⁾ ervan beweert: „duodenal ulcer is a common disease, it is at least twice as common as gastric ulcer, and nearly as common as acute appendicitis.”

Wij zien dus, dat in lateren tijd vaker de duodenumzweer gediagnosticeerd wordt. Dit vindt zijn verklaring vooral in de thans daarop meer gevestigde aandacht, terwijl andere ziekten, waarmee het vroeger werd verward, nu in aantal inboeten. Daartoe behooren behalve de eenvoudige maagzweer, allerlei aandoeningen met localisatie van pijn in regio hypochondriaca dextra, zooals galblaasontsteking met of zonder steen, acute en chronische pancreasaandoeningen, perihepatitis, aandoeningen van de nieren en de urinewegen, terwijl ook „blindedarmonsteking” vrij dikwijls moeilijkheden voor de diagnose oplevert.

De enkele gevallen van eenvoudige duodenumzweer, die vroeger bekend geworden zijn, kunnen alleen van historisch belang worden geacht, daar slechts bij hooge uitzondering de diagnose tijdens het leven werd gesteld.

ABERCROMBIE³⁾ in 1830 en WUNDERLICH⁴⁾ in 1852 vermelden de juist gestelde diagnose van een duodenumzweer. Het zou nergens toe dienen een verdere chronologische opsomming uit de geschiedenis van deze zweer mede te deelen.

Voor wij ons afvragen, welke plaats deze aandoening in de specieele pathologische anatomie dient in te nemen, vermelden wij, wat daarvan histologisch bekend is.

Wij zijn niet in staat hierover uitvoerige mededeelingen te doen, voor zoover het den mensch betreft. Een nauwkeurige, uitvoerige beschrijving heb ik nergens gevonden.

¹⁾ Etude sur l'Ulcère Simple du Duodénum. Th. de Paris. 1894.

²⁾ Med. Comm. of the Mass. Med. Society Vol. XXI, n°. 2. p. 485.

³⁾ MOYNIHAN. Duodenal Ulcer p. 19. 1910.

⁴⁾ Handbuch der Pathologie und Therapie III³, p. 174. C. 1852.

Slechts bij MATHIEU ¹⁾ vind ik een korte beschrijving, die hierop neerkomt:

„Evenals bij de enkelvoudige maagzweer, vindt men een meer of minder dichte interstitieele cellige infiltratie, dikwijls onregelmatig voortschrijdend. Vaak bestaat er een uitgesproken woekering van de submukeuze lymphefollikels; de klieren van LIEBERKÜHN zijn dikwijls veranderd, verwijd, vervormd of verwoest. Haar epitheelcellen zijn afgeplat en dikwijls door cilindrische slijmepitheelcellen vervangen. Analoge veranderingen vindt men in de klieren van BRUNNER.”

Algemeen wordt gezegd, dat de histologische bouw aan dien van de eenvoudige maagzweer volkomen beantwoordt. Voor de makroskopische beschouwing kan dit waar zijn — voor de fijnere histologische gegevens is dit onmogelijk en een nadere bestudeering zeker noodig.

De bouw der slijmvliezen van maag en duodenum laat een verschil postuleeren. Zoo doet de dicht aaneensluitende rij der maagklieren, van onderen begrensd door de stevige muscularis mucosae, de submucosa en den machtigen buitensten spierwand, een kenmerkend onderscheid ontstaan met de luchtiger gebouwde, dunne darmmucosa met haar uiteenstaande vlokken, zeer dunne muscularis mucosae en haar teere klieren van BRUNNER.

Dit maakt ook, dat, tenminste bij het konijn, waar het mij gelukte een naar den bouw volkomen op *ulcus duodeni* gelijkend defect op te wekken, de bodem van dit laatste een sterke onregelmatigheid van oppervlak vertoonen kan, bepaald door het hier meer, daar minder diep voortschrijden van de nekrose in de klieren van LIEBERKÜHN en van BRUNNER.

Als kenmerkend voor de eenvoudige zweer in het algemeen, wordt aangegeven, dat een infiltratie van leukocyten niet behoeft voor te komen, en dat deze steeds secundair is; voorts dat de omgeving van de zweer geen sporen van ontsteking of *éénigerlei verandering* behoeft te vertoonen. Op

¹⁾ Traité des Maladies de l'Estomac et de l'Intestin. p. 647. 1901.

welke gronden is deze laatste bewering gevestigd? Heeft men terstond na den dood uitgesneden, of door operatie verwijderde en terstond gefixeerde zweren met omgeving onderzocht; heeft men nauwkeurig de epitheelcellen der omgeving en het stroma afgezocht naar fijnere histologische veranderingen? De postmortale digestie, die reeds buitengewoon spoedig het beeld dezer gewichtige onderdeelen van den wand doet veranderen, maakt alle door den patholoog-anatoom waargenomen bijzonderheden vrij wel waardeloos, tenzij hij bijzondere maatregelen laat nemen tegen de postmortale veranderingen. Zooals men aan het einde van dit proefschrift zal zien, zijn deze vragen volstrekt niet van belang ontbloot.

De eenvoudige duodenumzweer komt volgens MOYNIHAN het meest voor tusschen het 20e en 40e jaar; volgens COLLIN, tusschen het 20e en 60e; OPPENHEIMER sluit zich bij den laatstgenoemden aan, — de bepaling volgde respectievelijk uit serieën van 189, 272 en 119 gevallen, alle door operatie of sectie geverifieerd. Maar ook op hooger en leeftijd is het voorkomen van de zweer bekend. COLLIN noemt een geval dat tusschen den negentig- en honderdjarigen leeftijd voorkwam, zoodat men praktisch op elken leeftijd aan het bestaan ervan moet denken, vooral daar ook gevallen van ulcus duodeni op zeer jeugdigen leeftijd bekend zijn (WATERHOUSE¹⁾ en L. KUTTNER²⁾).

Over het voorkomen van de zweer bij mannen en vrouwen luiden alle opgaven eenstemmig, dat het mannelijk geslacht 2.8 tot 4 maal zoo dikwijls wordt aangetast, als het vrouwelijk (OPPENHEIMER³⁾, COLLIN, MOYNIHAN, PERRY en SHAW). Een aannemelijke verklaring bestaat hiervoor niet.

De zweer is in de meeste gevallen aan den voorwand en in de pars superior duodeni gezeteld. Ook beneden de papilla Vateri wordt in zeldzame gevallen deze zweer gevonden; de getallen, die hiervoor worden opgegeven, zijn eveneens

¹⁾ Discussion to Moynihan. The Lancet n°. III of Vol. I. p. 172. 1910.

²⁾ Berliner klinische Wochenschrift. n°. 45. p. 2009. 1908.

³⁾ Dissertation Würzburg. Das Ulcus pepticum duodenale. 1891.

ongeveer gelijklopend en varieeren tusschen 4 en 15 % (OPPENHEIMER, MOYNIHAN, COLLIN, PERRY and SHAW).

Multipliciteit komt niet zeer zelden voor, volgens de sectie-statistieken van COLLIN in 16.4 % der gevallen, volgens die van KRUG ¹⁾ in 35 %, volgens die van BRUNNER ²⁾ in 22 %.

Combinatie met maagzweer komt eveneens voor en wel volgens MAYO in c.a. 12 %, volgens MOYNIHAN in 25 % der gevallen van duodenumzweer.

Als bijzondere anatomische eigenaardigheid, wordt door FENWICK ³⁾ en MOYNIHAN gewezen op de z.g. „pouching ulcers”. Het ulcus ligt dan zelf in een duodenumuitbocht, waarbij men evenals elders tractie- en pulsiedivertikels zal moeten onderscheiden; de eerste ontstaan na vergroeiing van den duodenumwand met de omgevende organen, de andere door den druk van binnen uit. Het spreekt vanzelf, dat daarbij de zweer den wand verzwakt; ook wordt aangenomen, dat een zweer zich secundair in zulk een uitbocht vormt. Ook zonder zweer komen n.l. zulke divertikels in het duodenum voor en ook naast een zweer, of op eenigen afstand daarvan.

Het is thans van belang de gevolgen, welke de zweer voor de omgevende organen kan hebben, kort te noemen. Het meest gevreesde gevolg is de perforatie, die zeer dikwijls voorkomt.

Van de 262 door COLLIN genoemde gevallen, stierven er 175 aan deze complicatie, dus ongeveer 67 %. Van de gevallen van OPPENHEIMER is dit getal op 48 % te stellen, terwijl het voor de maagzweer door MOYNIHAN op 15 tot 20 % wordt gesteld. Dit kan nu afhankelijk zijn daarvan, dat de wand van het duodenum gemakkelijker doorboord wordt, doch schijnt vooral samen te hangen met het feit, dat duodenum-zweren voornamelijk aan den voorwand van den darm liggen. De hiervoor opgegeven cijfers verschillen eenigszins; volgens COLLIN's statistiek werden 71 gevallen aan den voorwand

¹⁾ BRUNNER. Deutsche Ztschr.f. Chir. 69. 102. 1903.

²⁾ Inaugural-Diss. Kiel 1900.

³⁾ Ulcer of the Stomach and Duodenum. p. 47. 1900.

en 45 aan den achterwand gevonden; BUCQUOY¹⁾ gaf reeds aan, dat de voorwand het meest de zetel van de zweer is — evenals MOYNIHAN. De maagzweer daarentegen ligt slechts in 5 % der gevallen aan den voorwand volgens MICULICZ en KAUSCH²⁾, terwijl 80 % van alle maagperforaties van het aan den voorwand liggen der defecten afhankelijk zoude zijn.

De perforaties geven aanleiding tot acute, uitgebreide peritonitis, in verreweg de meeste gevallen; in andere ontstaat slechts een abdominaal absces, in weer andere dringt de zweer door in de naburige organen: er kan op die wijze een fistel ontstaan, die op de meest avontuurlijke wijze haar weg naar buiten vindt.

WAGNER³⁾ en VON CACKOVIC⁴⁾ hebben alle hun bekende gevallen van duodenumfistels uit de literatuur verzameld; zij zijn uiterst zeldzaam.

Voor al die zweren, welke aan den achterwand zijn gelegen, geven aanleiding tot de door MOYNIHAN zoo gevreesde darmbloeding, die zich minder vaak als haemetesis, meestal als melaena uit en zich in 38 % der gevallen zou voordoen. Volgens COLLIN'S statistiek echter stierven slechts 9 van zijn 262 gevallen d.i. 3.5 % aan verbloeding. De ervaringen loopen hier dus uiteen.

Als verdere schadelijke gevolgen kunnen genoemd worden, de litteekenschrompelingen met vernauwing van het duodenum, van de afvoerwegen van lever en alvleeschklier; verder de leverabscessen, die na choledochusstenose door infectie van de galwegen ontstaan, of door vorming van thrombosen in het gebied van de poortader langs de bloedwegen tot stand komen. Verder kan prolifererende ontsteking tot zulk een zwelling van den darmwand leiden, dat men een carcinoom vermoedt.

¹⁾ Etude clinique sur l'Ulcère simple du Duodénum. Arch. gén. de méd. 1887.

²⁾ Handbuch der Praktischen Chirurgie 3. 3e. Aufl. 1907.

³⁾ Münchener Med. Wochenschrift n°. 35. 1901.

⁴⁾ LANGENBECK'S Archiv. Bd. 69. bl. 846. 1903.

Boosaardige nieuwvorming behoort echter tot de grootste zeldzaamheden; terwijl dit getal voor de maagzweer volgens MOYNIHAN en MAYO op 50 à 60 % mag gesteld worden, door TALMA (Berl. Klin. W. 1895, n^o. 25) voor $\pm$ 50 % van zijn gevallen van maagkanker werd aangenomen, is het voor de eenvoudige duodenumzweer uiterst gering. RIEGEL ¹⁾ geeft aan, dat in 7 à 8 % na maagzweer kanker ontstaat. MOYNIHAN, MAYO ²⁾, CH. PECK ³⁾ namen elk een geval van kanker, na duodenumzweer waar.

Over de oorzaken van het ontstaan van deze zweer nu is weinig of niets bekend. Wij kunnen ons moeilijk een oordeel vormen of alle zweren, die als eenvoudige duodenumzweer onder behandeling komen, van eenzelfde oorsprong zijn — dit is niet eens waarschijnlijk, omdat wij ook te denken hebben aan de chronische zweren van het duodenum, zooals die ook bij tuberculose en syphilis kunnen voorkomen; bij chronische nephritis, waarvan PERRY en SHAW ⁴⁾ een prae-disponeerenden invloed meenden te mogen aannemen; aan acute ulceraties door embolieën en thrombosen veroorzaakt b.v. na appendicitis (DIEULAFOY ⁵⁾, LEDIARD en SEDGWICK, WARREN LOW, CHEYNE en WILBE, PATERSON ⁶⁾), kortom aan vele processen, die RIEGEL ⁷⁾ uitvoerig meedeelt.

Aan de eenvoudige duodenumzweer wordt door hem een bijzondere plaats verleend, en wel onder de zweren, die door nekrobiose zouden ontstaan; zij wordt op één lijn gesteld met de eenvoudige maag- en slokdarmzweer.

E. MELCHIOR ⁸⁾ volgt hem hierin na; anderen zooals GRÜTZNER, NEUMANN ⁹⁾, FENTON TURCK ¹⁰⁾ en MOYNIHAN

¹⁾ NOTHNAGEL's Spez. Path. u. Ther. Bd. XV.

²⁾ Journal of the American Med. Association 2. 558. 1908.

³⁾ Annals of Surgery. Vol. 51. bl. 50. 1910.

⁴⁾ Guy's Hospital Record Vol. 50. bl. 171. 1894.

⁵⁾ Pathologie Interne. Tome II.

⁶⁾ The Lancet. Sept. Juni. 1904. Jan. 1911.

⁷⁾ Spezielle Path. u. Ther. Nothnagel. Bd. XVII. 172. Aufl. 2. 1903.

⁸⁾ Ergebnisse der Chirurgie und Orthopaedie. Bd. 2. 1911.

⁹⁾ VIRCHOW's Archiv. Bd. 184. bl. 360. 1906.

¹⁰⁾ British Med. Journal. Ref. 20 April. 1907.

nemen infectieuze oorzaken aan voor het ontstaan van deze zweren.

Juist het feit, dat in de meeste gevallen deze of de volgende oorzaken ontbreken, zooals trauma (BURWINKEL zag onder anderen in het voortdurend gebukt zitten van zijn patiënt een praedisponerend moment), nephritis, alcoholisme (BOAS), veneuze stuwung (OPPENHEIMER), chronische loodintoxicatie (ALVAZZI-DEFRATE), die één voor één als voorbeschikkend moment worden aangehaald, pleit tegen de beteekenis dezer omstandigheden als oorzaken van duodenumzweer.

Waar dan BRODNITZ en HORT als eenig overgebleven moment naar een diathese grijpen, blijkt het, dat ook zij niet alle mogelijkheden hebben overwogen. Hoe zij deze voorstellen, als laatste redmiddel, blijkt uit deze woorden van MELCHIOR ¹⁾:

„Man wird, wenn man den Hergang bei der Entstehung des chronischen Ulcus Duodeni näher betrachtet, einstweilen wohl überhaupt nicht zu präzisen Vorstellungen kommen können, sondern vielmehr sich mit der Annahme begnügen müssen, dasz man es hier mit einer gewissen lokalen Disposition, vielleicht, als Ausdruck einer allgemeinen Diathese — wie z. B. HORT es postuliert hat, — zu tun hat. Eine derartige Annahme erscheint aber vorläufig als unerlässlich.“

Ik zou willen vragen, wat heeft men hier aan dit woord! Feitelijk niets! Zou men daardoor komen tot een onderzoek naar den anatomischen of physiologischen grond der voorbeschiktheid tot de ontwikkeling der zweer door nader te noemen naaste oorzaken? Is het aannemen van een diathese niet een spelen met een woord, misschien onbewust, om het ontbreken van een begrip te verbergen? Dat men bij onvoldoende voorstellingsklaarheid bevredigd is geworden door het gebruik van een kunstwoord wordt bewezen door het feit, dat velen, gevraagd naar de juiste beteekenis van het woord „diathese“, zich slechts met lange omschrijvingen weten te behelpen.

¹⁾ l. c.

Men komt met diathese althans niet verder en stelle beter een „ignoramus”. De gronden, voor het bestaan der diathese aangevoerd zijn o.a., dat vaak een maag- en een duodenum-zweer tegelijkertijd worden aangetroffen; verder de periodici-teit der klinische verschijnselen, die op tijdelijke genezing, of op vorming van meer zweren zou berusten.

Kunnen dit gronden heeten tot het aannemen van een diathese? Is het niet mogelijk, dat bekende of onbekende afwijkingen en invloeden buiten den mensch, daartoe aanleiding geven?

Allereerst een korte opsomming der voornaamste symptomen, zooals die volgens de *Amerikanen* en *Engelschen* worden aanvaard.

1°. „Hongerpijn”, die van één tot twee, tot zelfs zes uren na den hoofdmaaltijd voorkomt. Deze pijn zetelt volgens MOYNIHAN vaak in de mediaanlijn, zeer dikwijls ook iets rechts hiervan, in het epigastrium. Zij irradieert nu en dan naar den rug of de rechterzijde.

2°. Behouden eetlust voor alle soort van voedsel.

3°. In zeer veel gevallen afwezigheid van braken, dus geen overgevoeligheid van het maagslijmvlies.

4°. Het bestaan van een bij onderzoek voor den dag komende pijnlijke streek in de maagstreek, meestal iets rechts van de mediaanlijn.

5°. Verharding van het bovenste gedeelte van den rechter rechten buikspier met versterkten buikreflex op die plaats.

6°. Afscheiding van weinig zuur maagsap in meer dan de helft der gevallen (MOYNIHAN).

7°. Tijdelijke afwisseling der aanvallen (wintermaanden volgens MOYNIHAN, herfst- en lentemaanden volgens LAUDER BRUNTON.¹⁾

8°. Verborgene bloedingen of melaena; minder vaak bloedbraken.

EWALD voegt er aan toe het hebben van koude voeten voor den aanval.

¹⁾ The Lancet 169. 1910. Discussion on duodenal ulcer.

Door CAILLÉ ¹⁾ worden de *Amerikanen* en *Engelschen* aangevallen op de volgende gronden:

1°. dat de symptomen van hun eenvoudige duodenumzweer niets anders zijn, dan het syndroom van REICHMAN;

2°. dat deze toekomen aan de pyloruszweer en aan wat de *Franschen* noemen „ulcère juxtapylorique”, dat of in de maag of in het duodenum ligt en aan den pylorus grenst, of er op overgrijpt;

3°. dat er een „ware” duodenumzweer, die ver van den pylorus ligt, van al deze gevallen te onderscheiden is, door:

a. pijn, die gelocaliseerd is en haar hoogtepunt vindt rechts van de mediaanlijn in een streek, beantwoordende aan de oppervlakte van de lever, tusschen de valsche ribben en den darmbeenkam, die voorkomt 3—4 uren na den hoofdmaaltijd en door voedsel of alkali weinig verminderd, ja zelfs verergerd kan worden;

b. dat de zweer geen kramp van den pylorus, braken of andere maagstoornissen oplevert.

De door MOYNIHAN opgegeven symptomen beantwoorden echter niet aan het syndroom van REICHMAN, dat er veel op gelijkt, doch niet hetzelfde is. Onder REICHMAN's ²⁾ syndroom verstaan wij een afscheiding van maagsap, die voortduurt, ook, wanneer alle maaginhoud (voedselresten) ontbreekt. Het zou zich verder kenmerken behalve door het braken, door late pijnen, die vooral 's nachts voorkomen en door het nemen van voedsel verdwijnen. Deze pijn kan echter geheel afwezig zijn. CAILLÉ geeft echter aan het syndroom van REICHMAN een nieuwe beteekenis, daar hij dit juist aan de retentie van maaginhoud wil toeschrijven.

Natuurlijk kan niet ontkend worden, dat gastrosuccorrhoea continua en eenvoudige duodenumzweer te zamen kunnen voorkomen. RIEGEL ³⁾ bewees echter afoende, dat een zweer niet als de oorzaak der gastrorrhoea mag worden aangezien.

¹⁾ Archives des Malad. de l'App. dig. etc. Avril. 1911.

²⁾ Berl. klin. W. schr. n°. 40. 1882.

³⁾ NOTHNAGEL's Spez. Path. u. Ther. Erkr. des Magens II. p. 45.

Er ligt waarschijnlijk in de opvatting van de *Amerikanen* en *Engelschen*; hun verdienste is op deze aandoening de aandacht te hebben gevestigd en bovendien de meest voorkomende symptomen zuiver te hebben opgesteld. Het is niet alleen de „hongerpijn”, maar daarnaast óók de andere bovengenoemde eigenschappen, die te zamen aan ulcus duodeni doen denken.

De verwarring, die er heerscht omtrent de juiste beteekenis dezer opvatting, kan dunkt mij voor een deel verklaard worden door het feit, dat de eenvoudige duodenumzweer met en zonder een reeks van complicaties voorkomt; één daarvan kan zijn de gastrosuccorrhoe, een andere overgevoeligheid van het maagslijmvlies, een andere maagzweer, enz.

Voor de jejunumzweer na gastrojejunostomie stellen ROTGANS¹⁾ en VAN ROOJEN²⁾ een persoonlijken aanleg verantwoordelijk, verder een trauma, afhankelijk van de operatie en bovendien de inwerking van zoutzuurhoudend maagsap.

Zou in plaats van dezen persoonlijken aanleg niet een goed te omschrijven pathologisch-anatomische aandoening kunnen worden gezocht?

H. J. PATERSON³⁾ legt vooral den nadruk op een invloed van de aanwezigheid van vrij zoutzuur in het jejunum, niet van een zuur reageerenden inhoud, waarin al het zuur gebonden is.

KOCHER⁴⁾ meent, dat in enkele gevallen een kramp kan bestaan van den darm dicht onder de anastomose, die een stilstand van den maaginhoud veroorzaakt. Het langdurig in aanraking zijn met het zure vocht, zou de kans op jejunumzweer verhoogen. Hij heeft n.l. bij heropening van den buik na een gastrojejunostomie een kramptoestand in de aanvoerende lis van de anastomose waargenomen, die de darmholte nagenoeg afsloot.

¹⁾ N. T. v. G. p. 1540. 1905; n°. 13. 1906; p. 1308, 1909; n°. 8. 1°. heft. 1911.

²⁾ Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 91, p. 381. 1910.

³⁾ Jejunal and Gastrojejunal Ulcer foll. Gastroent. st. 1909.

⁴⁾ ZIEGLER's Beiträge. Bd. 20. Hft. bl. 860. 1909.

WILKIE ¹⁾ deelt een geval mede, waarin bij hernieuwde laparotomie, na gastrojejunostomie na maagdilatatatie, stijve krampen van den nieuwen mond voorkwamen.

Mogelijk is, dat dit proces meer voorkomt, maar het is niet uitgesloten, dat het een verschijnsel is, dat alleen tijdens de operatie bij blootlegging aan de lucht voorkomt.

EXALTO ²⁾ houdt eveneens voor de hoofdoorzaak van het ontstaan der jejunumzweren na sommige manieren van gastrojejunostomie, den invloed van het zure maagsap, niet voldoende geneutraliseerd door gal en pankreassap. Hij neemt ook nog de mogelijkheid aan van een grootere gevoeligheid van het slijmvlies van het jejunum, dan van dat van hogere darmgedeelten (naar MATTHES). Toch spreekt hij ook van andere oorzaken, die misschien primair aanwezig moeten zijn.

Zijn resultaat is hiervoor inderdaad zeer sprekend, in zeven gevallen, waarin de maaginhoud door pylorusafsluiting gedwongen werd langs de nieuwe opening te gaan, maar toch gal en pankreassap langs konden vloeien, ontstond geen enkele zweer; in zeven andere gevallen, waarin behalve voor pylorusafsluiting, ook gezorgd werd, dat geen neutralisatie van den maaginhoud kan plaats hebben, door afleiding van gal en pankreassap langs lagere darmgedeelten, ontstonden in zes gevallen darmperforaties, in het zevende een zweer.

WILKIE ³⁾ besluit uit proeven aan katten verricht, dat overzuur maagsap na gastrojejunostomie (zonder pylorusafsluiting en terwijl gal en pankreassap konden langs vloeien) catguthechting de genezing der gesneden wonden niet tegenging, daarentegen wel gebruik van zijde. Gedeelten van den darm, die niet in aanraking met de draden kwamen, bleven buiten beschouwing.

De proeven van EXALTO en WILKIE loopen dus te ver uiteen, om deze, zooals ROTGANS doet, direct met elkaar te vergelijken.

¹⁾ Edinburgh Medical Journal. Oct. 1910.

²⁾ N. T. v. G. Maart 1911; Grenzgebiete 23. 1911.

³⁾ l. c.

In de Fransche literatuur vinden wij in den laatsten tijd meer en meer melding gemaakt van een z.g. eenvoudige zweer van den dikken darm. In navolging van CRUVEILHIER, die meende, dat aan de eenvoudige maagzweer een infectieus proces ten grondslag ligt, nemen DIEULAFOY¹⁾ en LETULLE hun leerling GANDY²⁾, QUÉNU en DUVAL³⁾ aan, dat men in het geheele darmkanaal zulke zweren kan vinden. Zij breiden deze opvatting uit over zweren in de urineblaas, de galwegen, en de vagina. Daarbij nemen zij volstrekt niet de groote verschillen in aanmerking, die deze organen op physiologisch en anatomisch gebied vertoonen, ook niet het zeer groote verschil in frequentie der genoemde aandoeningen; primum agens zou zijn een circulatie van toxinen, van bacteriën of van welke stoffen ook — het chronisch worden dezer zweren zal tot stand komen door een voortduren der schadelijke invloeden, of door een secundaire ontsteking.

Voor de meeste gevallen van maag- en duodenumzweren zou een circulatie van dergelijke vergiften door het bloed, moeten aangetoond worden — het is anders een losse gedachte zonder steun op klinische of andere gegevens.

Voor de duodenumzweer stelde WILKIE⁴⁾ een hypothese op; deze zou ontstaan door embolieën van aderen van het groote net uit; hij meent, dat het voorkomen van duodenumzweer bij het mannelijk geslacht in grooter getale, dan bij het vrouwelijk, aldus kan worden afgeleid: dat de man door grooter frequentie van lijden aan „blindedarmontsteking” meer gelegenheid heeft embolieën uit aderen van de rechterhelft van het net te krijgen, welke meer aanleiding zouden geven tot het vormen van eenvoudige zweren van het duodenum, terwijl de vrouw door lijden der adnexen, evenveel kans zou hebben, beide helften van het net ziek te maken en daarmee grooter aantal maagzweren zou vertoonen.

In den allerlaatsten tijd deelt MOYNIHAN⁵⁾ mede, dat sinds

¹⁾ Pathol. Int. Tome II. p. 266. 298.

²⁾ La Nécrose hémorrhagique des Toxémies etc. Th. de Paris. 1899.

³⁾ Revue de Chirurgie. Bd. XXVI, bl. 692, 792, 2^e sem. 1902.

⁴⁾ Edinburgh Med. Journal. May, 391, 1911.

⁵⁾ The Lancet 6 Jan. 1912.

zijn aandacht er op gericht is, hij in 90 % van zijn laatste 14 gevallen van eenvoudige duodenumzweer, de appendix ziek vindt.

Als experimenten, die ook voor de eenvoudige duodenumzweer enig gevolg hebben gehad, kunnen genoemd worden de proeven van DALLA VEDOVA¹⁾, die in 1902 bij honden, na extirpatie van den plexus coeliacus, in bijna alle gevallen bloedingen en defecten in het maagslijmvlies, en in twee proeven, een bloedend defect in dat van het duodenum, verkreeg.

Zooals Prof. TALMA mij mededeelde, zag hij bij proeven, die hij met Dr. VAN IJZEREN deed, geengevolg van een geheele verwijdering van den plexus coeliacus bij konijnen in het indifferente keukenzoutbad verricht; evenmin als MAGNUS²⁾ bij katten. Daarentegen zag POPIELSKI³⁾ zeer zeker bij honden bloedingen en bloedende defecten na dezelfde operatie, vooral in de maag, en in het verdere gedeelte van het darmkanaal een enkele maal.

Het is zeker, dat de aard van het proefdier grooten invloed op de gevolgen heeft. Van belang is, dat na vagotomie onder het diaphragma, waarbij velen chronische defecten van het maagslijmvlies konden opwekken, zooals VAN IJZEREN⁴⁾, ZIRONI⁵⁾ en LICHTENBELT⁶⁾ voorzoover onderzocht, nooit bloedingen of verzwerings in den dunnen darm zijn vermeld.

LICHTENBELT vond, als verklaring voor het ontstaan zijner zweren, na vagusdoorsnijding onder het middenrif, een verhoogde neiging tot samentrekking der muscularis mucosae; deze samentrekking veroorzaakte circulatiestoornissen in het slijmvlies. Zoo er verterend maagsap aanwezig was, ontstonden in één uur nekrose van het epithelium en defectvorming. Werd het maagsap weggespoeld, dan bleef het

¹⁾ Archiv f. Verdauungskr. Bd. 8, bl. 255 en 411. 1902.

²⁾ Journal of Physiol. Vol. 33. 1905—6.

³⁾ Archiv f. (Anat. u.) Physiol. bl. 338. 1903.

⁴⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. 1901.

⁵⁾ Archiv f. klin. Chir. Bd. 91. bl. 662.

⁶⁾ Die Ursachen des Chron. Magengeschw. 1912.

slijmvlies voor het bloote oog en voor mikroskopische bezichtiging gaaf.

De resultaten van de vagusdoorsnijding geven een geheel ander inzicht in de pathogenese van de chronische maagzweer; waarop ik vooral den nadruk wil leggen, is dat zij het aannemen van een diathese in die gevallen volkomen overbodig maken. In elk geval manen deze uitkomsten tot voorzichtigheid met het aannemen van dit vage begrip, ook voor de opvatting van het ontstaan der peptische dunne darmzweren.

Proeven met het doel eenvoudige duodenumzweren op te wekken, zijn zoover mij bekend, niet verricht.

I. Enkele histologische opmerkingen.

Het ligt niet in de bedoeling hier een beschrijving van den normalen bouw van den darmwand te geven; die vindt men elders. Echter moet ik met het oog op de proeven, die ik deed, enkele inzichten, die ik elders leerde kennen, deels zelf verkreeg hier laten volgen.

TUGENDREICH¹⁾ behandelt in een duidelijk gesteld artikel de bronnen van fouten, die men bij de pathologisch-anatomische diagnose kan vinden. Ook C. DE LANGE²⁾ maakte hierover enkele opmerkingen.

Met kadavereuze veranderingen maakte ik slechts enkele malen kennis; in minder dan één uur vinden wij bijna geheele loslating van het epithelium der vlokken; na enkele uren is het ook uit de Lieberkühn'sche klieren verdwenen, het stroma is samengevallen, kernarm. Ook de klieren van Brunner vertoonen een lichtelijk veranderden aanblik.

Reeds R. HEIDENHAIN³⁾ gaf allerlei aanwijzingen omtrent histologische eigenaardigheden, afhankelijk van den digestietoestand, van den aard van het voedsel, over het voorkomen van bekerzellen enz. Zooals C. ARNSTEIN⁴⁾ opmerkt kan men in het darmslijmvlies van de kikvorsch, dat men 15 tot 30 minuten laat liggen, zelfs infra oculos bekerzellen uit gewone epitheelcellen zien ontstaan.

In de klieren van Brunner zouden de cellen der uitvoergangen als echte slijmcellen te beschouwen zijn, en volgens de meesten als identiek met de cellen, die de maaggroefjes

¹⁾ Archiv für Kinderheilk. Bd. 39. bl. 133. 1904.

²⁾ Jahrbuch für Kinderheilk. Bd. 51. 3e Folge. I. bl. 622.

³⁾ Pflüger's Archiv, Bd. 43. Supplement 1888.

⁴⁾ Virchow's Archiv, Bd. 39. p. 527. 1867.

bekleeden. Volgens VAN REES¹⁾ monden de klieren van Brunner bij den mensch nooit, zooals de algemeene opvatting is, (SCYMONOWICZ, STÖHR, MERKEL-HENLE) uit in klieren van Lieberkühn, doch hebben steeds eigen uitvoergangen.

Men vindt een enkele maal een echte beker cel in de alveolen der klieren van Brunner, die er niet thuis behooren. Ook bij het konijn zag ik deze, en VAN REES schrijft dit hieraan toe, dat darmepithelium de „krachtig functioneerende secretorische cellen der klierbuizen tegemoet groeit.”

Deze opvatting is van theoretisch belang, praktisch is te weten, dat beker cellen in de klieren van Brunner kunnen voorkomen.

De klieren van Brunner zijn nauw verwant met de pylorusklieren; haar cellen gelijken er zeer veel op, zooals in praeparaten door de pylorusstreek gelegd, duidelijk is.

Haar vorm is in hooge mate afhankelijk van den digestietoestand van het darmkanaal. Wij vinden volgens KLEIN en HIRT²⁾ twee vormen:

1°. cel: dun, lang, aan de oppervlakte open, helder protoplasma; met een netwerk van fibrillen; kern: schaalvormig, tegen de membrana propria gedrukt.

2°. cel: kort, breed, met korrelig protoplasma; kern: rond en niet geheel tegen de membrana propria aan.

Dit tweede stadium wordt algemeen als een uitputtingsvorm beschouwd; bij honger of gedurende de eerste twee uren na het gebruik van voedsel zijn de cellen als onder 1°.

Bij het konijn kan men bovendien tusschen de gewone klier cellen van Brunner, nog in alveolen gerangschikte, voorkomen op pankreascellen gelijkende cellen vinden.

Volgens SCHWALBE³⁾ komen deze slechts bij het konijn voor en steeds in dat gedeelte van het duodenum, dat dicht bij den maaguitgang is gelegen. Het menigvuldigst echter komen zij, zooals ik zag, voor, waar de galbuis in het duodenum inmondt. Maar ook veel lager, zoover als er klieren in

¹⁾ N. T. v. G. 2e. Helft A. bl. 857. 1906.

²⁾ A. Opperl. Lehrb. der vergl. mikr. Anat. d. Wirbeltiere. Bd. II. 1897.

³⁾ Archiv f. Mikr. Anat. Bd. 8, Hft. 1, S. 92. 1872.

de submucosa gevonden worden, treft men beide kliersoorten naast elkaar aan, d. i. nog op 50 c.m. van den pylorusspier af. De klierzellen van Brunner scheiden geringe hoeveelheden slijm¹⁾ uit. Bij kleuring van normalen duodenumwand met mucikarmijn vinden wij slechts een geringe kleuring van het protoplasma dezer cellen. Wij nemen dan een fijnschuimig netwerk waar, dat licht rood gekleurd is. In den kleinen celvorm ontbreekt deze kleuring meestal geheel.

¹⁾ A. Oppel. l. c. p. 352.

II. Directe faradisatie van den darmwand.

Vooreerst heb ik getracht door faradiseeren van de buitenste spierrokken van het duodenum bij het konijn een defect in het slijmvlies op te wekken. Vier konijnen werden zoo behandeld; de plaats van prikkeling lag onmiddellijk achter den maaguitgang aan den voorwand van het duodenum, naar analogie van de meest voorkomende zitplaats van de eenvoudige duodenumzweer bij den mensch.

PROEF I EN II. *Faradisatie van het duodenum gedurende één uur. Het dier wordt terstond daarna gedood. Makroskopisch geen afwijkingen — mikroskopisch geringe veranderingen in het epithelium der klieren van Brunner en van het slijmvlies.*

Tijdens de eerste 15 minuten blijft de darmwand samgetrokken; de prikkeling wordt uitgevoerd met een voor den tong even voelbaren stroom. Daarna volgt een verslapping, die nu en dan door samentrekking der kringspiervezels wordt onderbroken.

Na het ophouden der prikkeling wordt het dier gedood; de darmwand zag tijdens de proefneming, wanneer er flinke contractie bestond, bleek — de vaten waren uiterst nauw, dikwijls uit het gezicht verdwenen.

Mikroskopisch: Op verschillende vlokken is het epithelium onregelmatig begrensd naar de darmholte, de afzonderlijke cellen puilen uit; kernkleuring en kernplaatsing zijn meestal normaal. Op een enkele plaats zijn ook deze veranderd, zijn de cellen sterker van gedaante veranderd, laag (terwijl van mechanische rekking geen sprake is); de kern neemt een afwijkende plaats in en is meer rond van gedaante (de normale kern ligt dicht bij het stroma, dan bij de cuticulairzoom). De cuticulairzoom is dikwijls gezwollen.

In de klieren van Brunner komen beide celvormen naast elkaar voor (zie blz. 16); er bestaat hier en daar een versmelting van

alveolen, een verschijnsel, waarop later uitvoerig zal worden teruggekomen. (X).

De overige darmwandlagen zijn normaal.

PROEF III. *Faradisatie als boven. Het dier wordt na 12 uren gedood. Makroskopisch en mikroskopisch wordt hetzelfde bevonden als onder I en II.*

PROEF IV. *Faradisatie als in I, II en III, nu echter met langzaam stijgende kracht. Het dier wordt na 5 dagen gedood. Makroskopisch geen afwijking; mikroskopisch dezelfde veranderingen als boven, doch in geringer mate.*

De darmwand is op de plaats van prikkeling sterk samgetrokken en met korte onderbrekingen gedurende het geheele uur bleek. Bij het onderzoek worden de overige organen en in het bijzonder het buikvlies normaal bevonden. Er is in het maagsap vrij zoutzuur, een zuurgraad van $4.5^{\circ}/_{\text{co}}$; de reactie van den duodeninhoud is alkalisch.

Mikroskopisch: De epitheliumveranderingen aan de vlokken zijn zeer weinig uitgesproken; wij vinden een groot aantal bekercellen. In de submucosa vinden wij vele alveolen van de klieren van Brunner, die bezig zijn met elkaar te versmelten. De cellen hebben zich daar sterker met mucikarmijn gekleurd dan in naastliggende, normaal uitzijnde alveolen.

Resultaat: Met het bloote oog worden geen pathologische veranderingen waargenomen, geen grove epitheliumverandering, geen afstooting daarvan. Mikroskopisch zijn de veranderingen gering; wij vermelden een lichte epitheliumnekrose aan de vloktoppen en een versmelting van alveolen in de klieren van Brunner.

De werking van de prikkeling bestaat in het opwekken van een anaemie van langen duur door de sterke samentrekking van de spierrokken van den duodenumwand. Men zou kunnen vragen of de submucosa en de mucosa ook denzeliden invloed van het prikkelen ondergaan, die wij van buiten aan de serosa waarnemen, n.l. of zij eveneens bloedleeg worden. De groote vaten zijn echter zoo volkomen dicht, dat wij dit wel aan moeten nemen. Bovendien blijkt, dat er een schadelijke invloed aan het werk is geweest, uit de epitheliumveranderingen, die wij waarnemen.

Er valt echter te bewijzen, dat de electriche stroom niet zelf de veranderingen aan de epitheelcellen heeft tengevolge gehad. Dit kan met de volgende proeven worden uitgemaakt.

Terwijl TALMA ¹⁾ in de maag door direkte faradisatie van den wand anaemie en daarbij bloedende defecten deed ontstaan, heb ik dit in het duodenum op deze wijze niet bereikt. Het ligt voor de hand aan te nemen, dat òf de faradisatie in mijn gevallen niet lang genoeg is voortgezet, òf dat het verschil in inhoud van maag en duodenum een groote rol speelt. LICHTENBELT bewees de werkzaamheid van het maagsap, daar hij door faradiseeren van de muscularis muscosae van de maag, *slechts, wanneer verterend maagsap aanwezig was*, een nekrose van het slijmvies zag volgen.

In de maag hebben wij verder met een veel sterker ontwikkelde muscularis mucosae te maken, die uit veel meer spiervezels bestaat, dan die van het duodenum. Naar aanleiding van de proeven van LICHTENBELT, wilde ik beproeven door directe faradisatie van deze spierlaag anaemie op te wekken; om de vermelde geringe ontwikkeling daarvan, was de verwachting daaromtrent gering.

Wel is door EXNER ²⁾ bewezen, dat een plaatselijke, mechanische prikkel met een scherp voorwerp een inzinking in het slijmvies te voorschijn roept, welke bleek is van kleur. Hij schreef dit toe aan samentrekking van de muscularis mucosae. Deze zeer omschreven samentrekking is het eenige wat bekend is omtrent de werking van deze vezels.

MAGNUS ³⁾ slaagde er niet in eigenbeweging van deze spierlaag bij katten te registreeren, wanneer zij alleen met den plexus van Meissner was verbonden.

In den beginne met eenige moeite, later vrij gemakkelijk, praepareerde ik een gedeelte van de serosa, van de overlangsche- en van de kringspierlaag weg, zoodat derhalve de submucosa met de laag der klieren van Brunner vrijkwam. De bloedvaten blijven daarbij zoo goed als ongedeed, zooals men met het bloote oog en met vergrootglas kan waarnemen.

¹⁾ Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XVII. 1890.

²⁾ PFLÜGER's Archiv. Bd. 89. bl. 253. 1902.

³⁾ PFLÜGER's Archiv. Bd. 104. 1904.

Op deze vrij geprepareerde plaats faradiseerde ik den darmwand, als electrode een zijden draad gebruikend.

Het was moeilijk vast te stellen, of de muscularis mucosae daarbij zich samentrekt — men kan er de lichteffecten mee verwarren, die ontstaan door meebeweging van het duodenum met de ademhaling en het kloppen der vaten.

Bleekworden van deze plaats heb ik nooit waargenomen.

PROEF V. *Faradisatie van de submucosa van het duodenum gedurende drie kwartier. Het konijn wordt terstond gedood. Makroskopisch, noch mikroskopisch eenige afwijking, uitgezonderd een vermeerdering van bekerzellen.*

PROEF VI. *Faradisatie van de submucosa van het duodenum gedurende drie kwartier. Het dier wordt na 1 dag gedood. Makroskopisch geen afwijkingen, mikroskopisch vermeerdering van bekerzellen.*

Met het geprikkelde gedeelte wordt een niet geprikkeld gedeelte van den duodenumwand, waar eveneens de muscularis propria is weggenomen, vergeleken.

PROEF VII. *Faradisatie van de submucosa van het duodenum gedurende 1 uur; het dier wordt na 5 dagen gedood; makroskopisch dicht bij de plaats van prikkeling een klein rond defect, (ongeveer $\frac{3}{4}$ c.m. distaal daarvan,) in een gedeelte, waar alle darmwandlagen nog aanwezig zijn. Mikroskopisch op de direct geprikkelde plaats geen afwijkingen.*

Mikroskopisch.

1°. *Praeparaten door het geprikkelde gedeelte van het duodenum gelegd:* Waar de muscularis propria is weggenomen, blijkt tevens de laag van klieren van Brunner te ontbreken. De mucosa is dus alleen overgebleven gesteund door de muscularis musocae; deze vormt de uiterste grenslaag en is niet door fibrine of roode bloedcellen bedekt. Het slijmvlies is enorm in alle richtingen gerekt, zoodat de vlokken en klieren van LIEBERKÜHN bijna in één vlak zijn uitgestrekt. Dit uitgerekte gedeelte ligt dubbel geslagen en opgevouwen tegen de serosa van den aangrenzenden, normalen wand.

2°. *Doorsneden door het defect:* Dit ligt in mucosa en submucosa, de bodem rust ongeveer op de muscularis propria. Aan de opper-

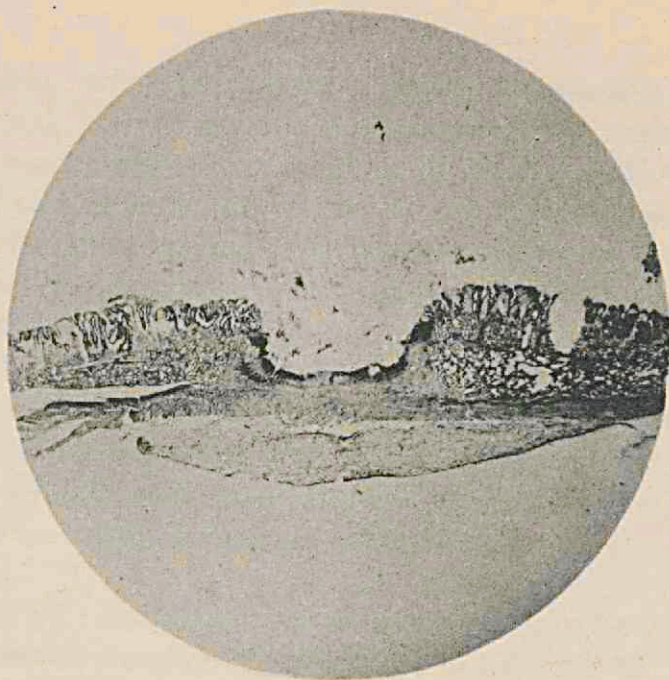


FIG. 1.

Zie tekst blz. 22

Vergrooting 15 ×

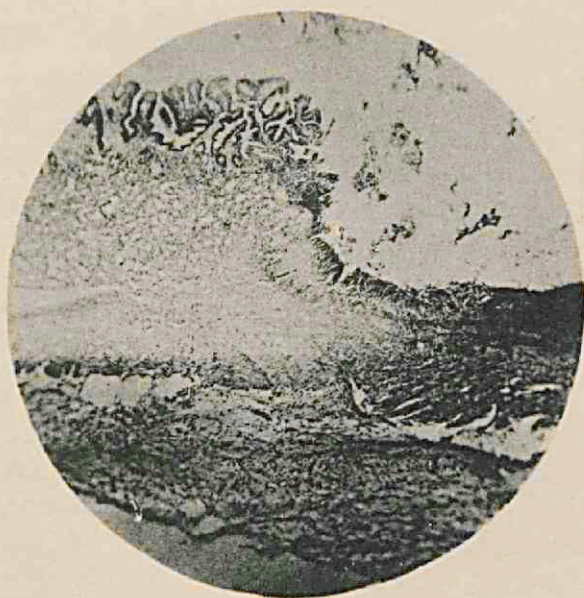


FIG. 2.

Rand van het defect van figuur 1.

Vergrooting 54 ×

vlakke meet het in doorsnede 1.3 m.m., aan den bodem 1.08 m.m., de diepte is ongeveer 0.7 m.m.; de randen zijn licht verheven. De aangrenzende vlokken vertoonen normale epitheliumcellen; onmiddellijk bij het defect vindt men een korte rij van platte, breede cellen, met pyknotischen kern.

De zijwand van het defect en de bodem zijn geïnfilteerd met een dunne laag van voorn.l. multinucleaire, doch ook uninucleaire witte bloedlichaampjes. De klieren van Brunner vertoonen tot op geringe diepte naast het defect nekrose. Hier en daar vinden wij spaarzame uittreding van roode bloedcellen. De bodem bestaat uit het genoemde infiltraat, dat tot geringe diepte in de muscularis propria doordringt. In de subserosa ligt een fibrinelaag, die nog slechts enkele fibroblasten inhoudt; de grootste dikte van deze laag bevindt zich midden onder het defect. In de bloedvaten der omgeving is in geen der doorsneden eenige afwijking te vinden. De laag van klieren van Brunner vertoont op eenigen afstand van het defect een duidelijke samensmelting van alveolen; hierin ligt een mengsel van cel- en kernaafval.

In verscheiden vlokken vinden wij, ook op grooten afstand van het defect, eenige epitheliumveranderingen, die er op wijzen, dat de darmwand niet alleen plaatselijk ziek is. De cuticulairzoom is hier en daar weg; sommige cellen hebben een slecht gekleurde kern, zijn over geringen afstand verslijmd (b.v. over 15 cellen). Nergens bestaat echter epitheelcelverlies; in het stroma vinden wij op een enkele plaats zeer geringe bloeding in de toppen der vlokken.

In praeparaten, met mucikarmijn gekleurd, vinden wij onder de epitheliumcellen der vlokken vele bekerzellen; ook cellen, die in hun geheel op dezelfde wijze, als de inhoud der bekerafzettingen, gekleurd zijn en verder kleine massaas slijm in de holten der klieren van LIEBERKÜHN. Op vele plaatsen vinden wij den cuticulairzoom door een dun laagje slijm opgelicht. In de klieren van Brunner dezelfde kleuring als bij IV. (Figuur 1 en 2.)

In een van deze gevallen vinden wij dus een diep slijmvliesdefect. Wij kunnen den leeftijd van dit defect aan de geringe veranderingen in de fibrinelaag in de subserosa beoordeelen. Er is in deze laatste slechts een aanloop tot bindweefselvorming te zien, die, althans bij den mensch, eerst op den zesden dag na fibrineafzetting pleegt op te treden. Ook in de submucosa is slechts op een enkele plaats een begin van nieuwvorming van haarvaten te vinden.

Wij kunnen dus beweren, dat de ouderdom van dit defect

overeenkomt met den datum van ons ingrijpen. Daar er geen vaatveranderingen zijn aan te toonen, geen bloeditstorting van beteekenis, is een grof trauma uit te sluiten. Juist ter plaatse, waar de electrode stond, zijn submucosa en mucosa gezond. Niet alleen heeft de verwijdering der buitenste spierlagen geen invloed op de gezondheid der andere darm-lagen gehad, maar ook de electriche stroom heeft geen sporen nagelaten. Wij kunnen hieruit besluiten, dat de veranderingen gevonden bij de eerste vier proeven, niet als gevolg van de inwerking van den stroom zelf zijn te beschouwen, doch indirect, als een gevolg van de daardoor opgewekte anaemie, moeten ontstaan zijn.

Zelfs de zeer sterke uitrekking van de aan den inwendigen druk weinig weerstand biedende mucosa en submucosa, heeft geen verandering van het epithelium ten gevolge gehad (VII).

Vlokken en klieren van Lieberkühn waren verstreken en gaaf, daarom moet de bloedstoevoer, althans na het faradiseeren, ononderbroken zijn gebleven. Het naar buiten omslaan van het gedeelte zonder muscularis propria is als een eigenaardig beschuttingsvermogen van den darmwand op te vatten; het voorheen grootere defect is aldus tot een zeer klein samengetrokken (VII, 1°). Ditzelfde namen MATTHES ¹⁾ e. a. waar, bij kunstmatige slijmvliesdefecten in de maag.

In de twee andere gevallen (V en VI) ontbreekt dit verschijnsel echter.

¹⁾ ZIEGLER's Beiträge Bd. XIII.

III. Indirecte faradisatie door tusschenkomst der zenuwvezelen.

Nadat dus de directe prikkeling van de *muscularis propria* geringe epitheliumveranderingen heeft opgeleverd en in de volgende drie proeven (*muscularis mucosae*) éénmaal een diep defect, ligt een andere wijze van proefneming voor de hand, n.l. het faradiseeren van zenuwvezels in het mesenterium van het duodenum en van lagere gedeelten van den dunnen darm.

Terwijl de vagusprikkeling voortdurende, sterke samen-trekkingen onderhield van de maagwandspieren, kwam het ten slotte tot vorming van slijmvliesdefecten. Deze konden worden toegeschreven, aan het langdurig onderhouden van een anaemischen toestand (TALMA).

Van den beginne aan verwachtte ik evenwel door faradisatie van mesenteriaalzenuwen niet, een kramp der darmwandspieren te verkrijgen; in deze mesenteriaalzenuwbundels loopen voor de darmwandspieren overwegend remmende vezels.

Een faradische prikkeling geeft dus een volkomen stilliggen, een verslapping der spiervezels; doch met deze ééne werking is de functie der zenuwbundels niet uitgeput — er blijven nog verrichtingen genoeg over, zooals het beheer over de bloedvaten, over de klierzellen van Brunner en van de vlokken en over de *muscularis mucosae*. Voor elk dezer elementen is de samenhang met den plexus van Auerbach en dien van Meissner door anatomische praeparaten bewezen, of zeer waarschijnlijk. Het spreekt dus vanzelf, dat een prikkeling dezer zenuwvezels in het mesenterium niet enkel gekenmerkt wordt door het zichtbare gevolg van verslapping van den darmwand, doch waarschijnlijk elk dezer mikroörganismen, waarheen de prikkel

geleid wordt, doet functionneeren, misschen ook de functie daarvan stoort.

Bovendien verwachtte ik niet, dat uit dit eenmaal verrichte ingrijpen een zweer zou ontstaan: een chronisch defect. Bij terugkeer toch van de normale verhoudingen, zou zeker te verwachten zijn, dat een misschien ontstaan defect, zou genezen, tenzij soms doorsnijding van den zenuwbundel op zich zelf reeds in staat zou blijken een zweer te doen ontstaan.

Na afbinden van den bundel van vaten en zenuwen, werd het distale einde verbonden met een electrode van de secundaire klos. Eenmaal gaf de afsnoering der v. pancreaticoduodenalis tot stuwingsverschijnselen in den duodenumwand en tot bloedingen in mucosa en submucosa aanleiding; de proef werd met dit dier niet voortgezet. Evenmin als in de arterieele, had er verder stoornis in de veneuze bloedsverzorging plaats, wat zeer gemakkelijk met het bloote oog kon worden waargenomen.

Met een vorkelectrode prikkelde ik ter vergelijking arteriën en zenuwen in het mesenterium van het duodenum en in een gedeelte van het jejunum of ileum, zoodat beide gelijk sterk en even lang gefaradiseerd werden.

Zooals blijken zal, heb ik daarbij makroskopisch in enkele en mikroskopisch in alle gevallen, veranderingen waargenomen en verschillen tusschen deze veranderingen in de genoemde darmgedeelten.

In de proeven VIII, IX, XI, XII, XIII, XIV en XVII, werd na doorsnijding van den vaatzenubundel in het mesenterium van jejunum of ileum gedurende 1 en 2 tot $2\frac{1}{4}$ uur deze bundel geprikkeld met een faradischen stroom, die duidelijk vaatcontractie te voorschijn riep. In geen dezer gevallen is ook maar eenige uitwerking van de faradisatie waargenomen, op een vermeerdering van bekercellen na, die slechts werd waargenomen in die gevallen, waarin het dier terstond na afloop der prikkeling werd gedood.

In de proeven X, XI, XIII, XIV, XV, XVI en XVII werd tevens een vaatzenubundel van het duodenum geprikkeld; in XI en XVII werden sterke veranderingen van het slijmvlies reeds makroskopisch vastgesteld, in de overige konden alleen mikroskopische, doch duidelijke en steeds overeenstemmende epitheliumveranderingen worden waargenomen. Ik beschrijf hier deze

laatste aan de hand van een der sterkst sprekende gevallen en vermeld de afwijkingen daarvan afzonderlijk.

De prikkeling van den vaatzenuwbundel had in de eerste plaats een sterke vernauwing van de arteriën tengevolge, de venae volgden later en werden zwart van kleur — de arteriën verdwenen zoo nu en dan geheel uit het gezicht.

Op de verwarmbare voorwerpstafel kan men zeer goed de vernauwing van de vaten onder invloed van deze faradisatie onder het mikroskoop bezichtigen; men wordt in het geheel niet gestoord door samentrekking van den darmwandspier. Zeer goed is te zien, hoe het eerst de arterie zich sterk vernauwt, niet over haar geheele lengte, doch als het ware segmentsgewijs, terwijl de vena eerst na eenigen tijd in haar geheel smaller wordt.

Mikroskopisch nemen wij in het duodenum, in het gebied van den gefaradiseerden vaatzenuwbundel, het volgende waar:

Veranderingen zetelen alleen, in submucosa en mucosa. Vooral in de proeven X en XI zijn deze sterk; de dieren waren daarbij gedurende 1 uur aan de faradisatie onderworpen en werden achtereenvolgens gedood den 4en en den 2en dag na het ingrijpen.

Boven de toppen der vlokken vinden wij in de darmholte een laagje celafval, waarin nog onduidelijk kernresten zijn gekleurd; het epithelium der vlokken zelf wordt door de geheele doorsnede in een toestand van nekrose aangetroffen. De cellen ontbreken hier en daar; zijn dikwijls haar cuticulairzoom kwijt. Haar kern ligt niet, zooals normaal, dicht bij de basis van de cel (aan het stroma), doch wordt gevonden naar het midden verschoven, met verlies van zijn ovalen vorm; dikwijls zijn er sterke kleuringsveranderingen aanwezig en kan men verdichting, verscheuring en oplossing van de chromatinezelfstandigheid vinden. De begrenzingslijn van de cellen aan de zijde der darmholte is zeer onregelmatig; de cellen verschillen sterk in grootte. De korreling van het protoplasma is onduidelijk. Op enkele plaatsen zien wij rijen van bekerzellen, wier slijmige inhoud aan de oppervlakte bezig is te vervloeien (fig. 7); de kernen dezer cellen liggen plat tegen de basis van de cel gedrukt. Bloeduitstortingen ontbreken bij X; bij XI vinden wij in het stroma van enkele vlokken en in de lympheruimten daarvan massaas, die zich met eosine rose met van Gieson geel kleuren. Men herkent in deze bijna homogene stof hier en daar een rood en een wit bloedlichaampje.

Aan de muscularis mucosae is nooit eenige afwijking gevonden.

Daarentegen biedt de submucosa een eigenaardigheid, zooals wij die in de overige proeven slechts in geringere mate vinden, doch welke hier het gemakkelijkst beschreven kan worden (X, XI).

De klieren van Brunner, waarin wij normaal slechts gave klierzellen zien, gerangschikt in sierlijke alveolen, die aan de

doorsnede een rondmazige netteekening verleenen (fig. 3) vertoonen groote gapingen. De pankreascelgroepen doen aan dit proces niet mede; de echte kliercellen van Brunner treft men in de onveranderde alveolen aan in den rusttoestand, zooals boven werd beschreven (bladz. 16); de andere ziet men in verschillende grootten en met meer of minder sterk getint protoplasma. De klierholten dezer alveolen bevinden zich in alle denkbare graden van samensmelting, zoodat men twee en drie of meer alveolen in één ziet gevloeid (fig. 4 en 5). Er ontstaan bochtige holten, waarin overal epitheliumresten als schiereilandjes, smalle bruggetjes, als protoplasmadraden en ten slotte als cel- en kernaafval te vinden zijn. De onregelmatige vorm dezer holten verdwijnt door wegvallen van laatste resten en maakt plaats voor grootere, gaafwandige ruimten (fig. 6). De bindweefsel bevattende tusschenschotten en de membranae propriae der versmolten alveolen zijn eveneens geheel verdwenen. De grootere, gaafwandige holten zijn bekleed met een zeer laag, doch regelmatig epithelium, dat een zeer donker getint protoplasma bezit; wij kunnen naar de zijde van de klierholte een smalle zoom vinden in deze cellen, welke duidelijk lichter is gekleurd, dan het overige gedeelte daarvan. Met mucikarmijn is deze zoom duidelijk rood en in de alveolen die bezig zijn met elkaar te versmelten zijn de cellen eveneens duidelijk sterker met deze kleurstof aangeduid, dan in daarnaast liggende normale.

Bij X vinden wij een sterk uiteenvallen van het epitheel der vlokten.

Bij XI is op enkele plaatsen een dieper gaande nekrose van verschillende vlokken zichtbaar, aanleiding gevende tot de vorming van met het bloote oog reeds waargenomen erosies. Hier bestaan duidelijke bloedingen in het stroma der vlokken, die dikwijls in de lympheriumten zijn doorgebroken — de bindweefselcellen en de spiervezels der vlokken zijn daar grootendeels dood, vallen uiteen en laten een onherkenbaren afval na.

Bij XVII vinden wij in het duodenum op ongeveer $\frac{3}{4}$ c.M. onder den pylorus een rond defect. Bij deze proef was de zenuwbundel gedurende $2\frac{1}{2}$ uur gefaradiseerd en het dier na 13 dagen gedood.

Het defect reikt tot aan de muscularis mucosae; de randen zijn steil, de bodem zeer oneffen. Infiltratie met lymphocyten wordt in geringe mate gevonden. De aangrenzende vlokken dragen een licht veranderd epithelium; wij vinden celverslijming. De overgang naar het defect wordt gevormd door een rij onregelmatig gevormde, platte cellen, waarvan de kern duidelijk pyknotisch is.

Op den bodem vinden wij hier en daar een geringe bloeditstorting uit haarvaten. De klieren van Brunner, die hier vrij liggen, dragen voorzoover dadelijk aan het oppervlak grenzend,

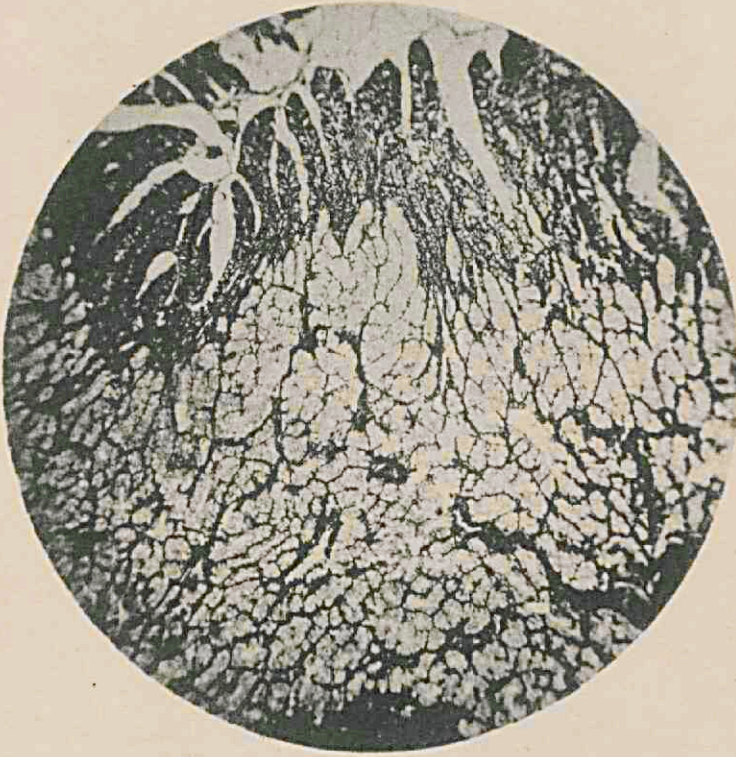


FIG. 3.

Normale klieren van BRUNNER.

Vergrooting 97 ×



FIG. 4.
Samensmelting van klieren van
BRUNNER.

Vergrooting 325 X

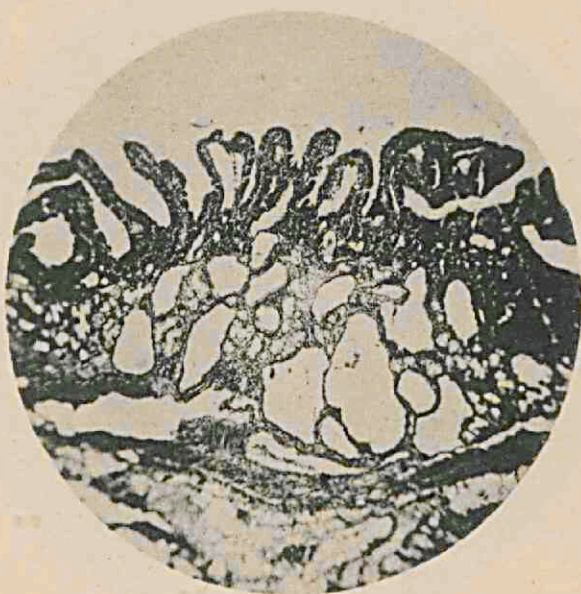


FIG. 5.
Samensmelting van klieren van BRUNNER;
Verder gevorderd stadium.

Vergrooting 54 X



FIG. 6.
Holteversmelting van de klieren van
BRUNNER, abnormaal verwijde
klieruitgang bij *a*.
Vergrooting 97 ×



FIG. 7.
Bekercelvermeerdering door
zenuwprikkeling in het duodenum.
Vergrooting 225 ×

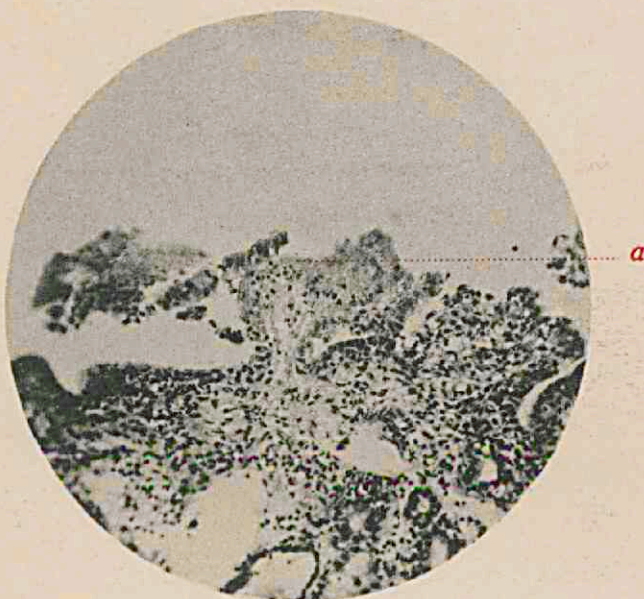


FIG. 8.

Oppervlakkig epitheelverlies.
a. van epitheelcellen ontbloot stroma.

Vergrooting 225 ×

zeer lage epitheelcellen, met kleine pyknotische kernen — op vele plaatsen staan de klierholten wijd open. De muscularis mucosae, die van beide zijden komend nog een eind onder het defect doorloopt, is met multi- en uninucleairen geïnfilteerd.

In de submucosa heeft een kleine haemorrhagie plaats gehad.

Samenvattende wat deze proeven hebben opgeleverd, vinden wij in enkele gevallen slijmvliesveranderingen van ernstigen aard, bij X (1 uur zenuwfaradisatie, na 4 dagen gedood) een uitgebreide epitheelnekrose, gevolgd door afstooting van de cellen van de toppen der vlokken. Er is verder celverslijming. De kernen van het epithelium, dat nog op de toppen zit, zijn vaak gezwollen. In dezen duodenumwand hebben geen bloedingen plaats gevonden.

Behalve met deze aandoening over grooteren afstand, hebben wij ook met omschreven defecten te doen gehad, in geval XI met een zeer oppervlakkig epitheelverlies, bloeding in vlokken (fig. 8) en in geval XVII, waar een nekrose en afstooting van geheele vlokken en diepere lagen bestaat.

De beschreven bloedingen zijn in het algemeen niet zóó sterk, dat de ophooping der bloedlichaampjes de nekrose van de cellen van het slijmvlies kan hebben veroorzaakt. Daarvoor dient dus naar een andere oorzaak te worden omgezien; deze is te zoeken in de aanwezigheid van een darminhoud, die kenmerkend verschilt van dien van het jejunum of ileum. Even lange en gelijk sterke faradisatie toch veroorzaakte in deze laatste darmgedeelten geen enkele zichtbare wijziging. Wij moeten wel aannemen, dat de bloedleegheid door de faradisatie opgewekt, het slijmvlies weinig resistent maakt tegen den darminhoud. Deze is in het duodenum wel is waar in hoofdzaak alkalisch, doch dicht onder den pylorus bij afwisseling korten tijd zuur, in het jejunum en ileum voortdurend zwak alkalisch. Misschien is ook in het duodenum, behalve het maagferment, pepsine, nog een ander verterend enzym in werking, doch hierover later.

Ook kon nog de mogelijkheid bestaan, dat de afsnoering en doorsnijding van den zenuwbundel zonder meer een resistentievermindering in het duodenum tengevolge had. Daarom doorsneed ik bij verschillende dieren aan het duo-

denum en ileum den vaatzenwubundel, zonder meer en liet de dieren daarna eenigen tijd leven. Zonder uitzondering werden de praeparaten in alle opzichten normaal bevonden.

Ook werd gezocht naar een mogelijke atrophie van de gangliën van de plexus van AUERBACH en van MEISSNER. Ik onderzocht deze met de methode door MAGNUS¹⁾ medegedeeld voor de kleuring van deze plexus bij de kat, wanneer zij vrij gepraepareerd zich op één van beide buitenste spierlagen bevinden. Bij het konijn is een splitsing van overlansche en kringspierlaag aan het versche praeparaat niet goed mogelijk. Om dus den plexus van AUERBACH met het methyleenblauw te kleuren, moet de kleurstof eerst de spierlaag doordringen en maakt daarbij tevens het beeld van het zenuwnet onduidelijk. Daarom doet men goed, nadat men heeft vastgesteld, dat ook dit net gekleurd is, het praeparaat weer eenige minuten in physiologische zoutoplossing te leggen, en daarmee, onder contrôle van het mikroskoop, mee voort te gaan, tot de spierlagen weer een flink gedeelte van hun methyleenblauw hebben afgegeven.

Op deze wijze verkreeg ik vaak goede praeparaten, die na eenigen tijd weer onbruikbaar werden, door diffundeeren van de kleurstof. Niet altijd was het zenuwnet geheel en al zichtbaar; verschillende malen was ik in staat een zeer groot gedeelte van den plexus en de cellen te bezichtigen en ontdekte daaraan nooit eenig spoor van atrophie, noch bij meting der gangliën, noch bij meting van de dikte der verbindingstakken, terwijl de cellen er normaal uitzagen.

BONOME²⁾ deelde mede, dat na uitsnijding van verschillende mesenteriaalgangliën na 5 dagen en langer (3 mnd.) een verkleining der gangliën in beide zenuwnetten, atrophie der cellen, met nekrose en uiteenvallen der gangliën en een atrophie der verbindingsarmen worden gevonden bij het konijn.

Ik heb in een aantal gevallen de methode van BONOME gevolgd bij konijnen, na 5, 7, 11, 21 en 24 dagen, zoowel aan het duodenum als aan jejunum en ileum. Ik praepareerde den darmwand na fixatie in het mengsel van BONOME (ac. osmi-

¹⁾ Pflüger's Archiv. Bd. 111. bl. 154.

²⁾ Archivio p. l. sc. med. Vol. XIV. n°. 17. 1890.

cum 1 % 1 deel, aqua physiol. o. 66 % 2 deelen, sublimaat $\frac{1}{2}$ % 3 deelen). op de volgende wijze: de spierwand liet zich gemakkelijk van de submucosa en mucosa scheiden door beide aan een hoek van het praeparaat met stompe pincetten te pakken. Daarna waren ook de beide lagen van de muscularis propria gemakkelijk te scheiden. De plexus van AUERBACH bevond zich dangaaf of op kleinigheden nagaaf, op de laag van overlansche vezels. Zoo kon dan gemakkelijk meting der verschillende onderdeelen plaats vinden; ook met deze methode vond ik nooit de geringste atrophie der gangliën of verbindingsarmen.

Om de gangliëncellen goed te zien, hardde ik een volledig darmwandpraeparaat, d.w.z. waarvan alle lagen aan elkaar werden gelaten, op de gewone wijze in alkohol tot insluiting in paraffine¹⁾, nadat het eerst in het mengsel van B. had vertoefd. Daarna legde ik tangentiaal door den darmwand dunne doorsneden aan, waarin in de meeste gevallen normale gangliëncellen werden gevonden. In andere kwam naast zeer gave vormen, ook een totale verdwijning van deze cellen voor. Waren deze in het geheel niet gekleurd, door atrophie verdwenen, of is de fixeermethode niet voldoende betrouwbaar? Hoe dit ook zij, de meeste waarde valt wel te hechten aan de meting van de grootte van gangliën en verbindingsarmen, en dan kan men volstaan met de zeer snelle methode van LANGLEY (MAGNUS). De meening van BONOME kan ik dus niet onderschrijven; dat eer het tegendeel waar is, bewijzen de proeven, die LANGLEY en MAGNUS²⁾ op katten deden. Zij doorsneden mesenteriaalzenuwen, iets onder de plaats van uittreden uit den plexus coeliacus en ook vezels uit lager gelegen gangliën, en bestudeerden 5, 7, 7, 10 of 14 dagen daarna de darmbewegingen, de reflexen en reactie op enkele darmvergiften atropine, nicotine, strychnine en adrenaline, wier aangrijpingspunten voor de prikkelende werking van atropine en van nicotine althans, in den plexus van AUERBACH liggen³⁾. Er bleken geen veranderingen te constateeren, wat indirect de ongedeerdheid van dezen plexus bewijst.

¹⁾ Hierbij werd telkens de xylol door chloroform vervangen.

²⁾ The Journal of Physiol. Vol. 33. bl. 34. 1905. 6.

³⁾ Versuche am Ueberleb. Darm etc. Pflüger's Archiv Bd. 108. bl. 1-72.

IV. Bepaling van tryptisch ferment in den duodenumwand.

Wij vroegen ons af, of in den wand van het duodenum niet een eigen ferment, aanwezig is, en of dit in staat blijkt te zijn tot de waargenomen defectvorming bij te dragen, in de zelfde mate, als dit van maagsap bekend is.

Nu verkeerden wij bij het konijn in zooverre in bijzondere omstandigheden, dat het duodenum volkomen op pankreas-cellen gelijkende elementen bevat. Het is dus van te voren te verwachten, dat een daaraan beantwoordend ferment in den duodenumwand aantoonbaar is.

H. J. HAMBURGER¹⁾ geeft een elegante methode aan om met agarzuiljes uit een slijmvlies pepsine en pepsinogeen, of andere fermenten uit te trekken.

Men neemt daartoe glazen buisjes met een agar-oplossing van neutrale, en andere, van alkalische reactie (3 ‰ Na_2CO_3). Men reinigt het slijmvlies door afspoelen met physiologische keukenzoutoplossing, zet de buisjes met agar erop en laat deze daar langen tijd verblijven. De mogelijk uitgetrokken pepsine en pepsinogeen, of trypsine activeert men nu met een 4 ‰ HCl oplossing (pepsine, pepsinogeen), of met 3 ‰ Na_2CO_3 oplossing (trypsine) en laat deze mengsels op gestold kippeneiwit inwerken.

Men voegt eiwit toe in den vorm van de buisjes van METT. Bederf werd voorkomen door een klein thymolkristal in te sluiten.

Ik onderzocht op deze wijze een zestal versche duodenum-slijmvliezen, en plaatste de agarzuiltjes zoowel op het slijm-

¹⁾ Een methode om enzymen etc. Verslg der Wis- en Nat. k. Afd. 28 Sept. 1907.

vliesepithelium der vlokken, als ook dadelijk op de klieren der submucosa, na wegnemen van het oppervlakkige weefsel.

Uit de afgeschrapte celmassa kon nooit op één enkele wijze een of ander ferment worden aangetoond; uit de klieren der submucosa echter kon herhaaldelijk een proteolytisch ferment worden uitgetrokken, dat bij alkalische, niet bij zure reactie in staat was, gestold kippeneiwit te verteren. De grootste hoeveelheid van dit ferment werd gevonden op korten afstand achter den pylorus (0—3 c.m.), doch lager dan 8 c.m. onder dezen kringspier kon op deze wijze geen ferment worden aangetoond.

Terwijl wij dit nu hebben vastgesteld, rijst de vraag, hoe te beslissen, of dit ferment in staat is zelfverterend op den duodenumwand te werken.

Daartoe werden herhaalde malen gedeelten van het versch uitgenomen duodenum, aldus behandeld: Een stuk werd terstond in formaline gedompeld, om zoo snel mogelijk fixatie tot stand te doen komen, een ander gedeelte, onmiddellijk naast het vorige gelegen, werd, na reiniging van het slijmvlies door afspoelen met physiologische Na Cl-oplossing, gedurende eenigen tijd ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 uur) aan zich zelf overgelaten, in een vochtige atmosfeer bij 37° C., en daarna eveneens gefixeerd.

Over de resultaten kan moeilijk met beslistheid een oordeel gegeven worden; in het algemeen kan gezegd worden, dat juist die cellen, die vermoedelijk het tryptisch enzym of pro-enzym uitscheiden, (n.l. de pancreascellen), geen de minste sporen eener zelfvertering vertoonden. De epitheliumcellen der klieren van BRUNNER ondergaan wel enkele, weinig opvallende veranderingen. Men vindt deze slechts in de cellen, welke zich bevinden in uitgerusten toestand, dus in den grooten celvorm, niet in den kleinen. De eerstgenoemde cellen vertoonen een sterk sponsachtige structuur, een onregelmatigen vorm, zwelling van het protoplasma en onderlinge versmelting.

Intensievere veranderingen (kernverdwijning) vallen niet waar te nemen.

De epitheliumcellen der vlokken vertoonen eveneens lichte

vormveranderingen; misschien heeft hieraan het uitwasschen van het slijmvlies schuld.

Uit deze feiten kunnen wij afleiden, dat er een geringe zelf-vertering in den aan zich zelf overgelaten duodenumwand voorkomt. Deze is, op genoemde wijze onderzocht, van zeer geringe beteekenis en kan zeker niet op ééne lijn gesteld worden met de vertering, die werkzaam maagsap teweegbrengt in aan zich zelf overgelaten maagslijmvlies.

V. Bloedleegmaken van het duodenum, bij differenten en bij indifferenten inhoud.

Na vaststelling van de feiten onder IV vermeld, schijnt het van meer belang na te gaan, wat de maaginhoud op een in resistentie verminderd duodenumslimvlies vermag. Daartoe dienen de volgende proeven:

PROEF XVIII, XIX, XX, *Bij drie konijnen wordt gedurende $\frac{1}{2}$ uur de bloedstroom in het duodenum door dichtklemming der bloedvaten onderdrukt, daarna weer vrijgelaten.*

XVIII. *Het dier wordt 1 uur daarna gedood. In het duodenum worden enkele kleine stipvormige bloedingen gezien op enkele plaatsen en mikroskopisch geen belangrijke veranderingen gevonden.*

Gedurende 1 uur heeft maaginhoud gelegenheid gehad in het duodenum te stroomen; men ziet dit inderdaad onmiddellijk gebeuren, nadat de weeke darmklemmen, die duodenum en bloedvaten dichthouden, verwijderd zijn. Zuurgehalte van het maagsap is 3.5% .

Mikroskopisch worden geringe bloeduitstortingen in zeer enkele vlokken gevonden; verder bestaat er licht oedeem van het slijmvlies en zijn alle epitheliumcellen geheel normaal.

XIX. *Het dier wordt na 4 dagen gedood, hart, longen, buikvlies en milt zijn normaal.*

Reactie van den maaginhoud is sterk zuur, in het duodenum zwak alkalisch. *Makroskopisch* worden geen afwijkingen gevonden; *mikroskopisch* vinden wij niets anders dan een geringe mate van lumenversmelting der klieren van Brunner.

XX. *Het dier wordt na 6 dagen gedood; er worden geen afwijkingen gevonden in buik- of borstholte.*

Het slijmvlies van de maag, het duodenum en jejunum is normaal. De reactie in het duodenum is alkalisch, de maaginhoud sterk zuur, totale zuurgraad is 4.8% .

Mikroskopisch wordt slechts een sterke versmelting van de holten der klieren van Brunner gevonden.

Bij XIX en XX wordt tevens een gedeelte van het jejunum gedurende een half uur bloedleeg gehouden.

Daarna wordt alles aan zich zelf overgelaten na toelating van den bloedstroom.

Makroskopisch, noch *mikroskopisch* wordt hier eenige afwijking gevonden.

Voor het onderzoek naar den toestand van den darmwand is natuurlijk alleen dat gedeelte gebruikt, dat niet in aanraking is geweest met de gebruikte darmklemmen. Deze laatste waren bovendien speciaal voor het doel vervaardigd, waren breed en glad en drukten de vaten en darmwand zacht dicht.

Wij besluiten uit deze proeven, dat een gedurende een half uur onderhouden anaemie van den duodenumwand niet in staat is het epithelium der vlokken zoo sterk in resistentie te verminderen, dat het niet bestand is tegen inwerking van normaal maagsap, dat in het duodenum komt.

Daarom wordt getracht door langduriger onderhouden van deze anaemie, wel een resultaat te verkrijgen.

PROEF XXI. *Gedurende 1 uur wordt in het duodenum en in een gedeelte van het jejunum de bloedsstroom onderdrukt; daarna worden de klemmen weggenomen, de bloedsstroom herstelt zich snel. Na drie kwartier wordt het dier gedood.*

Makroskopisch worden in het duodenum, tusschen de plaatsen, waar de klemmen zich bevonden, twee bloedende defecten gevonden.

De inhoud van het duodenum reageert bij de sectie zwak alkalisch, bevat maaginhoud; de zuurgraad van het maagsap is $7.5^{\circ}/_{\infty}$. *In het jejunum makroskopisch geen, mikroskopisch lichte afwijkingen.*

Mikroskopisch: I. Duodenum:

De muscularis propria is normaal; de klieren van Brunner vertoonen samensmelting hunner holten tot gaafwandige ruimten met regelmatig, laag epithelium. Hier en daar geringe bloeding uit haarvaten in de submucosa en in de vlokken. De bloedkleurstof ligt grootendeels reeds als bruin pigment in en tusschen de cellen van het stroma en in de epitheelcellen der vlokken. Dit epithelium is vrij gaaf; hier en daar bevindt zich echter een enkele

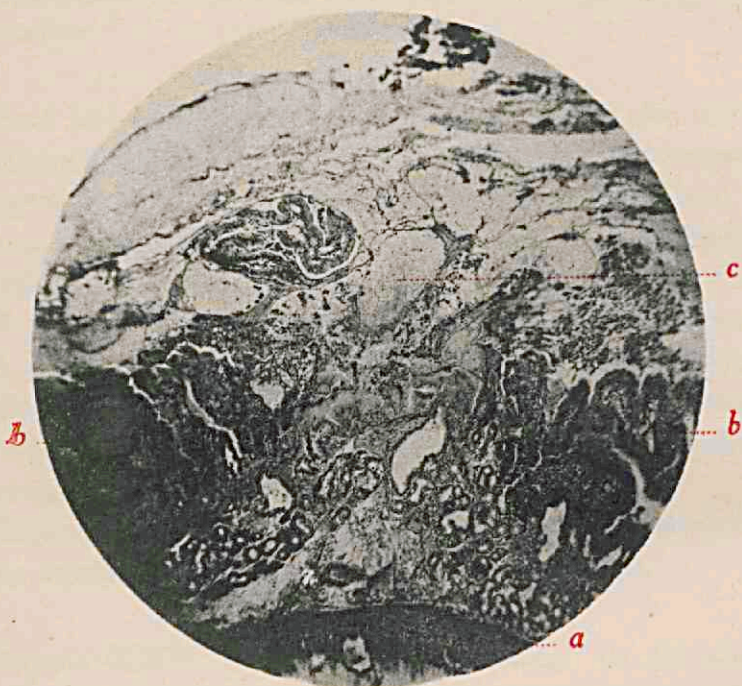


FIG. 9.

Zie tekst.

Vergrooting 97 ×

- a.* muscularis propria.
- b.* aangrenzende vlokken.
- c.* plaats, waar de bloeding in de darmholte komt.

sterker veranderde vlok, zonder dat hierin bloeding heeft plaats gehad. Het epithelium brokkelt daarvan af. De cuticulairzoom is verdwenen; de kernen zijn vaak gezwollen en bleek, nemen een afwijkende plaats in de cellen in. Boven de vlokken ligt veel celafval. In een volgende reeks van doorsneden, waarbij wij meer en meer één der bloedende plaatsen naderen, zien wij in het slijmvlies, in de submucosa en in het darmlumen, een steeds omvangrijker ophooping van roode bloedcellen (fig. 9).

Deze heeft de klieren van Brunner uiteen gedrongen, vult de klierholten op en is op één plaats, waar ongeveer acht tot tien vlokken onder deze massa zijn bedekt, in de darmholte doorgebroken. Het epithelium dezer vlokken is nog als met eosine rose gekleurde, versmolten cellijsten met slecht herkenbare, flauw gekleurde kernresten achtergebleven, doch ontbreekt over flinken afstand geheel. Hier is dus een opening te zien, gevuld met roode bloedlichaampjes, die tot een massa zijn versmolten, waarin nog flauw resten van stroma, bindweefselvezels en kernen te herkennen zijn. In de submucosa, onmiddellijk boven de muscularis propria ligt een dunwandig bloedvat, een vena, die verscheurd is.

II. In het *jejunum* zijn de vlokken met een dunne laag celafval bedekt; in dit afval ligt ook wat bloedpigment. Een enkele vlok vertoont een losbrokkeling van zijn epitheelcellen tot aan zijn basis toe. Op vele plaatsen komt een vermeerdering van beercellen voor, zoodat rijen van 8, 9 en 20 aaneengrenzende cellen allen den beker vertoonen. De loslatende epitheliumcellen kenmerken zich door een verlies van hun cuticulairzoom, slechte kernkleuring, en door vormveranderingen, die aan de oppervlakte een onregelmatige grenslijn verleenen. Over het geheel zijn deze veranderingen echter licht te noemen.

Zooals wij zien, hebben wij na één uur stilstand van den bloedsstroom in het duodenum, een in de darmholte doorbrekende bloeding gekregen, terwijl daarbij het maagsap gelegenheid had zijn invloed gedurende $\frac{3}{4}$ uur te doen gelden. In het jejunum daarentegen worden slechts zeer geringe veranderingen gevonden. Beide darmgedeelten vertoonen dus overeenkomstige veranderingen, die echter niet verder gaan, dan tot afstooting van enkele epitheliumcellen en lichte bloeding uit haarvaten. Het duodenum onderscheidt zich door de omschreven bloeding. Het ligt voor de hand dit aan de aanwezigheid van het maagsap toe te schrijven, dat den inhoud van het duodenum telkens even zuur maakt. Dat de reactie

van den duodenuminhoud zwak alkalisch was, bij den dood van het dier, pleit natuurlijk volstrekt niet tegen deze mogelijkheid.

Om na te gaan of in het duodenum zulk een bloedende wond soms alleen door de aangewende anaemie, of door de zwakheid der vaten, die bij het weer instroomen van het bloed tot verscheuring zou kunnen leiden, ontstaat, heb ik de volgende proef genomen.

PROEF XXII, XXIII, XXIV. *Het begin van het duodenum wordt gedurende een uur anaemisch gehouden, terwijl de duodenuminhoud bestaat uit physiologische Na Cl-oplossing bij lichaamstemperatuur, die langzaam doorgeleid wordt.*

Door een opening in den maagwand wordt een glazen buisje, met rond gesmolten einde in den maaguitgang gebracht en een eindweegs lager wordt een glazen uitvoerbuisje in het duodenum ingevoerd. De vaten worden daarna alle gesloten en gedurende de geheele proef het physiologische water doorgeleid.

XXII. *Na 1 uur wordt het duodenum, zonder toelating van den bloedstroom uitgenomen.*

Makroskopisch geen veranderingen, *mikroskopisch* slechts een begin van lumenversmelting in de laag der klieren van Brunner, en oedeem der vlokken.

XXIII. *Na de anaemie, wordt de bloedstroom weer gedurende 10 minuten toegelaten en daarna het duodenum uitgenomen.*

Makroskopisch vinden wij in enkele vlokken lichte bloedingen.

Mikroskopisch: de vlokken zijn licht oedemateus, verder onveranderd; in de laag der klieren van Brunner versmelting van lumina in lichten graad.

XXIV. *Na de anaemie wordt het bloed weer gedurende een half uur toegelaten, terwijl de physiologische NaCl-oplossing blijft doorgaan.*

Makroskopisch geen afwijkingen.

Mikroskopisch er is licht oedeem der vlokken; in enkele vlokken heeft geringe bloeding uit haarvaten plaats gehad. De epitheelcellen zijn alleen aan de toppen laag, hebben een zich soms slecht kleurenden kern en zijn dikwijls tot bekercellen vervormd, of bezig zich te vervormen. In de klieren van Brunner vinden wij grootendeels de groote, gave cellen; hier en daar bestaat flinke lumenversmelting — in deze ruimten komen platte en hooge celvormen naast elkaar voor. Vooral de cellen dezer ruimten hebben zich met mucikarmijn gekleurd.

Uit deze laatste drie proeven zien wij, dat één uur annaemisch maken met indifferenten inhoud van den darm, slechts een geringen invloed op het histologische beeld van den darmwand zelve heeft en dat het weer toelaten van het bloed daarna, een lichte bloeding tengevolge kan hebben.

Oedeem der vlokken zagen wij in alle drie gevallen, dus ook reeds in dat geval (XXII), waar wij den bloedstroom niet weer toelieten. Moeten wij dus aannemen, dat het zich ophoepende vocht, uit den darminhoud door tusschenkomst van de epitheliumcellen in het stroma en in de chylusruimten is gekomen? Wijst dit niet op een actieve werkzaamheid der epitheelcellen, die hier uit een isotonische oplossing vocht weten op te nemen, zonder dat dit wordt weggevoerd? of kunnen wij volstaan met een imbibitie aan te nemen? (HAMBURGER ¹⁾)

Verder konden wij lumenversmelting in de laag der klieren van Brunner waarnemen en in het laatste geval een sterke bekercelvorming, dus in het geval, waar na de anaemie het bloed weer gedurende een half uur was toegelaten.

Reeds proef XXI wees er op, dat doorstrooming van maaginhoud, na onderhouden van anaemie gedurende 1 uur, geheel andere gevolgen heeft. Ik heb daarom eenige proeven ter herhaling daarvan verricht.

PROEF XXV, XXVI, XXVII.

Op de wijze, beschreven bij de drie vorige proeven, wordt door het duodenum, vanaf den maaguitgang, physiologische NaCl oplossing doorgevoerd en tijdens 3/4 uur in XXV, tijdens 1 uur in XXVI en XXVII, de bloedstroom tegengehouden (in het mesenterium door een weeke, platte, breede klem; van de maag naar het duodenum door een zeer dikken wollen draad om den pylorus en bloedvaten heen, die tevens de invoerbuis bevestigt).

Na dien tijd wordt de bloedstroom weer doorgelaten en de invoerbuis van het physiologische water uit den pylorus verwijderd; de maaginhoud treedt terstond in het duodenum binnen en komt na eenigen tijd uit de uitvoerbuis te voorschijn — de reactie daarvan is zuur (lakmoes). Eerst eenige minuten later wordt de inhoud van

¹⁾ Osmotischer Druck und Ionenlehre. II. 213. 1904.

het duodenum groen door gal, en wordt de reactie alkalisch. Deze proeven hadden, evenals de vorige drie, plaats in een bad met physiologisch water, zoodat de ingewanden voortdurend ondergedompeld bleven.

Tijdens het instroomen van maaginhoud was de duodenumwand sterk hyperaemisch.

Onderzocht werd alleen dat gedeelte van het duodenum, dat zich bevond midden tusschen in- en afvoerbuis.

XXV. Gedurende een half uur werd de maaginhoud toegelaten. *Makroskopisch* vinden wij op twee plaatsen omschreven bloeduitstortingen in het slijmvlies. *Mikroskopisch* vinden wij overal wijde, veel bloed bevattende vaten en haarvaten.

Bloeding heeft slechts uit de haarvaten plaats gehad, is te vinden tusschen de klieren van Brunner en in het stroma van sommige vlokken. In de epitheelcellen der klieren van Brunner en van Lieberkühn en van de vlokken, waarin de bloeding plaats had, vinden wij bloedkleurstof opgenomen. Vele dezer cellen hebben onregelmatigen vorm, hare kernen zijn naar het midden der cellen verschoven. Er is geen vermeerdering van het aantal bekerzellen. De bloeding is niet in de darmholte doorgebroken.

PROEF XXVI. *Gedurende een half uur wordt de maaginhoud doorgelaten; bij opening van het duodenum vinden wij dit vol bruine brij van zure reactie. In het slijmvlies ongeveer midden tusschen beide buisopeningen, een in de darmholte doorgebroken bloeding.*

Mikroskopisch vinden wij een bloedmassa, die in de submucosa en mucosa ligt — ook in de darmholte is het bloed doorgedrongen. Van beide zijden heeft het slijmvlies zich over deze plaats heen gewelfd. De klieren van Brunner vertoonen uitgesproken versmelting van klierholten. Het epithelium der vlokken is laag van vorm, de celgrenzen zijn zeer onduidelijk; de begrenzing naar de darmholte toe is zeer onregelmatig, vooral aan de toppen der vlokken. De kernen dezer cellen zijn vaak gezwollen, bleek en van plaats veranderd.

PROEF XXVII. *Gedurende 1 uur wordt de maaginhoud doorgelaten — er wordt een kleine bloeding gevonden, die in de darmholte doorgebroken is.*

De reactie van den duodenuminhoud is zwak zuur.

Mikroskopisch vinden wij nagenoeg hetzelfde als onder XXVI.

PROEF XXVIII. *Bij dit konijn wordt het begin van het duodenum door klemmen over een afstand van 6 à 7 c.m.*

anaemisch gehouden, gedurende $\frac{3}{4}$ uur. Na drie dagen wordt het dier gedood.

Makroskopisch geen afwijking. Reactie in het duodenum is alkalisch, de totale zuurgraad van het maagsap $4^{\circ}/_{\infty}$.

Mikroskopisch vinden wij in het duodenum enkele c.m. onder den maaguitgang aan het epithelium der vlokken geringe veranderingen. De cuticulairzoom valt hier en daar af; de kernen zijn normaal van plaats en kleur. Het aantal bekerzellen is groot. In een enkelen vlok vindt men geringe bloeding in de centrale lympheruimte. In de laag der klieren van BRUNNER komt door de geheele doorsnede versmelting der klierholten voor in geringen graad.

PROEF XXIX, XXX. *Gedurende 1 uur wordt het begin van het duodenum over een flinken afstand (ongeveer 8 à 10 c.m.) anaemisch gehouden; daarna wordt de bloedstroom weer toegelaten en de m. sphincter pylori tot op het slijmvlies doorsneden. Door een ingebonden glazen afvoerbuisje wordt de duodenuminhoud afgeleid en de reactie daarvan nagegaan.*

PROEF XXIX. *Gedurende den tijd, dat de bloedstroom weer toegelaten wordt, kan ook maaginhoud in het duodenum komen. De toevoer van gal wordt, daar de ductus choledochus uiterst moeilijk te bereiken is, zooveel mogelijk tegengegaan, door de galblaas ruim te openen en te ledigen. De reactie van hetgeen uit de afvoerbuis komt is nagenoeg gedurende het geheele uur zuur; ook wordt met congopapier zoo nu en dan vrij zoutzuur aangetoond. De maaginhoud bevat $3.4^{\circ}/_{\infty}$ totaalaciditeit.*

Makroskopisch zien wij hyperaemie van het slijmvlies en een slijmlaagje, dat dit bedekt.

Mikroskopisch: de vlokken zijn sterk aangedaan; hier en daar is een enkele top van epitheelcellen ontbloot, verder komen er veranderingen aan de cellen voor, zooals reeds dikwijls beschreven zijn. De haarvaten zijn uitgezet. Op enkele plaatsen is in de doorsnede een sterker en uitgebreider verandering te zien.

Hier en daar vinden wij fibrineus exsudaat. In de klieren van LIEBERKÜHN komen veel bekerzellen voor. In de klieren van BRUNNER vinden wij de cellen, in het groote, heldere stadium — er is weinig holteversmelting.

PROEF XXX. *Herhaling van de vorige proef. De reactie van hetgeen uit de afvoerbuis komt is slechts enkele keeren duidelijk zuur; er komt zeer weinig uit; overigens is de reactie*

neutraal of alkalisch. De maaginhoud heeft een totaalaciditeit van 4.62 ‰.

Makroskopisch is er geen hyperaemie te zien; een klein bloedpuntje is in het slijmvlies aanwezig.

Mikroskopisch: de veranderingen aan het epithelium zijn duidelijk, doch gering. Er zijn meer bekerzellen dan normaal. In de klieren van BRUNNER is duidelijke holteversmelting aanwezig. Op de plaats van de kleine bloeding vinden wij een vlok, die aan haar top geopend is, hieruit zet zich een bloeding in de darmholte voort.

PROEF XXXI. *Gedurende 1 uur en 5 minuten wordt het begin van het duodenum anaemisch gehouden, tevens wordt gedurende dienzelfden tijd maaginhoud toegelaten. Daartoe is de m. sphincter pylori doorsneden; door een ingebonden glazen afvoerbuisje wordt de duodenuminhoud afgeleid en de reactie daarvan bepaald. De ductus choledochus is met de vaten in het mesoduodenum dichtgedrukt. Na afloop wordt gedurende enkele minuten de bloedstroom weer doorgelaten.*

Gedurende het geheele uur worden telkens reactiebepalingen gedaan met lakmoes- en congopapier. De reactie was op elk oogenblik zuur, bevatte dikwijls vrij zoutzuur. De maaginhoud van het dier was dun en bevatte veel maagsap van een totaalaciditeit 4.16 ‰. Vier dagen lang werd het dier op melkdiët gehouden met het doel den maaginhoud meer vloeibaar te maken.

Makroskopisch wordt gevonden een sterke hyperaemie van het slijmvlies met vele fijne bloedpuntjes; een slijmlaag bedekt dit alles.

Mikroskopisch vinden wij de meeste vlokken van epitheelcellen voor een groot gedeelte beroofd, of bedekt met zulke misvormde en gedegenererde celvormen, dat ook daar een nekrose zeer nabij geacht moet worden. De klieren van LIEBERKÜHN zijn vrij fraai behouden, bevatten hier en daar zéér vele bekerzellen. In het stroma der vlokken komen op vele plaatsen bloedingen voor van geringe uitgestrektheid. De klieren van BRUNNER zijn eveneens vrij gaaf, vertoonen slechts op enkele plaatsen holteversmelting.

De resultaten dezer proeven samenvattende, kunnen wij naast elkander beschouwen den uitslag van de proeven, waar

voortdurend de inhoud van het duodenum bestond in physiologische NaCl-oplossing (XXII, XXIII, XXIV) en dien van de proeven, waar na anaemie, zure maaginhoud in het duodenum kon komen (XVIII, XIX, XX, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX) of waarin gelijk met de anaemie het duodenum met zuren maaginhoud gevuld was (XXXI).

In de eerstgenoemde, waar de duur der anaemie één uur was, en de inhoud indifferent, zijn de veranderingen uiterst gering. Onder de laatste elf gevallen, vonden wij vier maal een in de darmholte doorgebroken bloeding. Daar was overal de duur der anaemie één uur, de inhoud op eenig oogenblik duidelijk zuur. Waar de duur der anaemie korter was ($\frac{1}{2}$ uur en $\frac{3}{4}$ uur) werd makroskopisch niets gevonden. Bij deze laatste zijn echter mikroskopisch epitheliumveranderingen der vlokken zeer duidelijk aanwezig (XVIII, XIX, XX, XXV, XXVIII). Wij zeggen niet te veel, wanneer wij beweren, dat deze veranderingen, die niet door de anaemie alléén kunnen zijn ontstaan, tot stand moeten zijn gekomen, door een differenten inhoud. Welke deze inhoud is, wordt duidelijk, wanneer wij de proeven XXIX, XXX, XXXI beschouwen, waar wij de neutraliseerende werking der gal zooveel mogelijk buitensloten en waar de inhoud van oogenblik tot oogenblik werd gecontroleerd. Hier bleek n.l. een zure inhoud te overwegen en zelfs vrij zoutzuur werd af en toe aangetoond. In geval XXX, waar slechts gedurende enkele oogenblikken de aanwezigheid van een zuren inhoud kon aangetoond worden, vonden wij de geringste veranderingen, terwijl in XXIX het slijmvlies veel zwaarder heeft geleden. Wij vinden hier echter geen gelijkmatige verdeling van de inwerking, die wij aan het maagsap toeschrijven, doch op bepaalde plaatsen een iets sterker verval dan onmiddellijk daarnaast.

In geval XXXI nu zijn alle gedeelten van het slijmvlies in nagenoeg even sterke mate, en overal zeer intensief aangetast, het proces is hier in toto dieper voortgegaan, terwijl het niet tot grootere bloedingen is gekomen.

Is dit misschien te verklaren doordien hier maagsap en anaemie tegelijkertijd hebben gewerkt? Het hier verkregen praeparaat doet sterk denken aan hetgeen wij door post-mortale digestie te zien krijgen.

Om de reactie van den normalen duodenuminhoud na te gaan, heb ik bij enkele konijnen door een kleine opening in het duodenum c.a. 5 c.m. onder den pylorus met een stomp glazen buisje telkens enkele druppels weggezogen. Hiervan werd de reactie bepaald met lakmoes en met congopapier. Deze bleek nu gedurende één uur in het zoutwaterbad om de 1 à 2 minuten waargenomen, een paar maal vrij zoutzuur te bevatten, verder nog enkele malen zwak zuur te zijn, overigens meer en minder alkalisch te reageeren. Werd daarna de m. sphincter pylori doorsneden (zonder belemmering van den galtoevoer), dan kwam er een groote verandering: gedurende bijna den geheelen waarnemingstijd bevond zich een zure inhoud in het duodenum vlak onder den pylorus. Een enkele maal werd zelfs op 8 c.m. onder den maaguitgang nog zure reactie gevonden. De sterk verhoogde toevloed van maaginhoud werd niet voldoende gecompenseerd door toevoer van gal of duodenumsecretum.

Het feit, dat in proef n°. XXX zoo goed als geen zure inhoud in het duodenum werd gevonden, moet wel hierop berusten, dat de maag zich uiterst traag bewoog.

Uit deze laatste reeks van proeven (hoofdstuk V) blijkt dus dat de anaemie het slijmvlies minder resistent maak tegen inwerking van maagsap, te meer, wanneer dit laatste langduriger en minder afgebroken in kan werken. Deze veranderingen kunnen bij bpoedleeg maken van een groot gedeelte van het slijmvlies *op sommige plaatsen* sterker uitgesproken zijn.

In aansluiting aan de resultaten door de samenwerking der anaemie met maagsap verkregen, was het nu aangewezen om nogmaals te beproeven, of de anaemie door zenuw-faradisatie veroorzaakt, of door darmspierkramp, wanneer daarbij gedurende langen tijd zuur maagsap aanwezig is, duidelijker dan in vroegere gevallen (I tot en met XVII) veranderingen zou doen ontstaan.

PROEF N°. XXXII. *Gedurende vijf kwartier wordt met korte onderbrekingen een zenuwbundel in het mesoduodenum geprikkeld. Daardoor treden vaatcontracties en anaemie op van een omschreven gedeelte van den duodenumwand. De ductus choledochus is dichtgesnoerd, de m. sphincter pylori doorgesneden. Door een in het duodenum ingebonden afvoerbuisje wordt de reactie van den inhoud van het duodenum nagegaan. Deze is steeds flink zuur, bevat nu en dan vrij zuur.*

Na afloop wordt gevonden een omschreven kringvormige strook van het duodenum, waar de vlokken wit zijn van kleur, en daarin een klein, rond, dieper defect met lichte bloeduitstorting op den bodem. Maaginhoud bevat 4.1 ‰ zoutzuur.

Met het mikrotoom is het kleine defect niet getroffen; de omgeving vertoont sterk gevulde haarvaten en een ongelijk sterk verdeelde nekrose en verval van het vlokepithelium. Over het geheel zijn deze veranderingen vrij gering.

Het gedeelte van den wand waar geen anaemie heerschte is nagenoeg normaal, terwijl het toch gedurende denzelfden tijd aan het zure maagsap was blootgesteld. Er bestaat hyperaemie.

PROEF N°. XXXIII. *Gedurende 1 uur wordt de muscularis propria gefaradiseerd direct onder den pylorus — overigens wordt de proef verricht, zooals N°. XXXII. De reactie van den duodenuminhoud is voortdurend zuur, bevat ook wel eens vrij HCl. De totale zuurgraad van den maag bedraagt 3.8 ‰.*

Makroskopisch vinden wij slijmvliesverweeking van het geprikkelde gedeelte, zonder bloedingen.

Mikroskopisch vinden wij vanaf den pylorus een sterk verval der vlokken. Een eindweegs verder zijn deze weer t.l. goed bekleed met wel is waar sterk veranderde epitheelcellen. Er bestaan vrij scherpe tegenstellingen tusschen sterker en minder sterk aangetaste gedeelten.

PROEF N°. XXXIV. *Gedurende vijf kwartier wordt de duodenumwand op dezelfde plaats geprikkeld als in proef N°. XXXIII, met een iets stijgende stroomsterkte. Er bestaat een onderbroken anaemie. De overige omstandigheden zijn als bij beide vorige proeven. De reactie van den inhoud is steeds zuur en bevat voortdurend vrij HCl. De totale zuurgraad van den maaginhoud is 5 ‰.*

Makroskopisch vinden wij eenige defecten, een ter grootte van 3 m.m. middellijn, met bloeding in het centrum; één rond defect ter grootte van 2 m.m. middellijn en twee plaatsen waar duidelijke bloeduitstortingen in vlokken zich bevinden. Deze omgeven de papilla Vateri.

Mikroskopisch, het grootste defect vertoont een geheel verval van de vlokken, een samensmelting van detritusmassa, waarin hier en daar groepjes eosinophile multinucleaire leukocyten. In de darmholte ligt wat bloed opgehoopt. De bloeding gaat uit van haarvaten; ook in de submucosa heeft op deze plaats bloeding uit haarvaten plaats gehad. Er is holteversmelting in de klieren van BRUNNER op deze plaats. De vlokken der naaste omgeving zijn met een aansluitende rij van epitheelcellen bekleed; deze vertoonen wel is waar teekenen van nekrose (kernkleuring), plaatsing in de cel enz.), doch maken voor het grootste gedeelte een zeer levensvatbaren indruk.

In de proeven nos. XXXV en XXXVI werd het begin van het duodenum gedurende drie kwartier en vijf kwartier aan de onveranderde werking van den maaginhoud blootgesteld. Makroskopisch wordt in beide gevallen op enkele plaatsen een witte kleur aan de vlokken waargenomen. De reactie van den duodenuminhoud was in beide gevallen afwisselend sterk zuur en zwak zuur. De maaginhoud werd in het duodenum overgevoerd door de maagperistaltiek met den faradischen stroom te doen beginnen. In het duodenum werd deze zure maaginhoud niet geneutraliseerd; er bestond geen kramp van den wand, nu en dan perste het duodenum zijn inhoud eenigermate uit door de ingebonden afvoerbuis.

Met het bloote oog vallen dus in deze twee proeven en evenzoo in de drie vorige, in het gedeelte waar in den duodenumwand géén anaemie werd veroorzaakt, nergens grovere slijmvlieslaesies te vermelden, terwijl toch de sterk zure maaginhoud gedurende zeer langen tijd achtereen met het slijmvlies in aanraking is geweest.

VI. Invloed van zoutzuur en kunstmatig maagsap op het slijmvlies van het duodenum, jejunum en ileum, beide met en zonder voorafgaan van anaemie.

Vanzelf doet zich de vraag voor, hoe het duodenum, jejunum en ileum zich tegenover zoutzuurhoudende vloeistoffen, met of zonder pepsine, gedragen, wanneer al of niet eene anaemie van eenigen duur daaraan voorafgaat.

MATTHES ¹⁾ verrichtte reeds proeven, waarbij hij dunne-darmlissen, die als een fistel van Thiry-Vella in den buikwand waren gehecht, met oplossingen van zoutzuur en kunstmatig maagsap doorspoelde. Zijn resultaten komen tegelijk met de mijne ter sprake.

Van groot belang scheen het mij toe na te gaan, of voorafgaan van anaemie een sterk verschil in uitkomst zou doen ontstaan en of de in jejunum in ileum gevonden afwijkingen zouden gelijken op die, welke in het duodenum zullen worden gevonden.

PROEF N^o. XXXVII. *Gedurende 20 minuten wordt een zoutzuuroplossing van 1 ‰, vermengd met 9 ‰ NaCl, door het duodenum gespoeld, zonder voorafgaan van anaemie.*

Makroskopisch worden geen veranderingen gevonden, mikroskopisch evenmin.

PROEF N^o. XXXVIII. *Gedurende 45 minuten wordt de vorige proef herhaald.*

Makroskopisch vindt men geen veranderingen; mikroskopisch zijn de vloktoppen duidelijk, doch licht veranderd. Er zijn veel meer bekerellen dan bij XXXVII.

¹⁾ l. c.

PROEF N°. XXXIX. *Gedurende 20 minuten wordt thans kunstmatig maagsap door het duodenum doorgeleid (1 ‰ HCl, 9 ‰ NaCl, 5 ‰ pepsinum¹) alles bij lichaamstemperatuur, terwijl het dier in het waterbad ligt.*

De veranderingen bereiken een uitbreiding als bij N°. XXXIII; de kernen zijn echter bleeker getint en er is geringe kapillaire bloeding in het stroma der vlokten.

PROEF N°. XL. *Gedurende 45 minuten wordt de vorige proef herhaald. Makroskopisch geen verandering.*

Mikroskopisch vinden wij veel intensievere veranderingen dan bij XXXVIII en over grooter uitgestrektheid der vlokten afzonderlijk. Er is veel sterker cel- en kernverval. In het stroma der vlokten is een fibrineus-haemorrhagisch exsudaat, waarin vele multinucleairen, te vinden. De klieren van Brunner vertoonen geen afwijkingen.

PROEF N°. XLI. *Gedurende 1 uur worden de toevoerende bloedvaten van het duodenum dichtgehouden, daarna weder opengelaten en daarna gedurende 1/4 uur kunstmatig maagsap doorgeleid.*

Makroskopisch geen veranderingen. *Mikroskopisch* worden zéér intensieve veranderingen gevonden aan cellen en kernen der vlokten; bloedingen in vlokten en stroma, uitzetting der kapillaire vaten. Er is sterk celverval. In de laag der klieren van Brunner sterke samensmelting der klierholten.

PROEF N°. XLII. *Nadat gedurende 1 uur de toevoerende vaten van het duodenum zijn dichtgehouden, wordt gedurende 1/4 uur 1 ‰ HCl oplossing doorgeleid.*

De veranderingen zijn duidelijk minder sterk dan onder XXXVIII doch duidelijk aanwezig (terwijl zij onder XXXVII ontbreken).

De doorgespoelde vloeistoffen werden gemeten en hun zuurgraad bepaald — deze varieerde tusschen 0.73 en 0.9 ‰.

Uit de korte opsomming dezer proeven blijkt dus dat HCl alléén een geringere uitwerking op het slijmvlies van het duodenum heeft, dan kunstmatig maagsap. Maar het voorafgaan van anaemie gedurende één uur heeft zeer duidelijke sporen nagelaten. In beide gevallen treedt een veel intensievere

¹) In het algemeen wordt een zeer veel lager percentage aan pepsine voorgeschreven. De door mij gebruikte pepsine beantwoordde niet aan dezen eisch van sterkte.

werking der genoemde vloeistoffen op, terwijl de onderlinge verhouding van de gevolgen dezelfde is gebleven. Het kunstmatig maagsap heeft bovendien sterkere kapillaire bloedingen opgewekt.

PROEF N°. XLIII. *Gedurende 10 minuten worden van twee dunnedarmlissen, zonder voorafgaan van anaemie, de eene met kunstmatig maagsap op lichaamstemperatuur doorspoeld, de andere met zoutzuur oplossing.*

Makroskopisch worden geen, mikroskopisch de minst sterke veranderingen gevonden in de lis, die met zoutzuur alleen doorspoeld is.

De lis, welke met zoutzuur 1% NaCl 9% doorspoeld werd, was tijdens de proef bleeker dan de andere, en vertoonde sterke samentrekkingen. De andere vertoonde zoo nu en dan samentrekkingen, was normaal van kleur. De proef geschiedde in het waterbad.

Mikroskopisch. I. dunne darm ca 1.75 M. onder den pylorus — doorstrooming met kunstmatig maagsap (pepsinegehalte 5% , pepsinum volgens de pharmacopee; HCl gehalte 1% ; toegevoegd NaCl tot 9% .

De vlokken zijn in de meeste gevallen volkomen met hooge, cilindrische epitheelcellen bezet, met hier en daar gezwollen cuticulairzoom. De kernen dezer cellen zijn slecht gekleurd, de onderlinge celbegrenzing is onduidelijk. Met mucikarmijn zijn veel bekerzellen te vinden; en zien wij hier en daar dunne laagjes slijm over de oppervlakte der cuticulairzoom hiermede gekleurd.

De klieren van LIEBERKÜHN zijn gaaf; in enkele cellen is een sponsachtige structuur waar te nemen.

II. dunnedarm 1.30 M. onder den pylorus, doorspoeld met HCl 1% , NaCl 9% oplossing.

Veranderingen gelijk van vorm, iets minder sterk dan onder I.

PROEF N°. XLIV. *Gedurende 45 minuten worden van twee dunne darmlissen de eene met kunstmatig maagsap, de andere met zoutzuur 1% etc. doorspoeld, zonder voorafgaan van anaemie.*

Makroskopisch in de eerste lis niets te zien; in de tweede geringe verweeking — geen bloedingen; mikroskopisch in beide sterke epitheelveranderingen, het sterkst in de eerste.

De met HCl-NaCl-oplossing doorspoelde lis was tijdens de proef sterk anaemisch en vertoonde voortdurend sterke samentrekkingen. De andere werd op den duur eveneens bleek, vertoonde veel minder sterke samentrekkingen.

Mikroskopisch. I. dunnedarm ca 2 M. onder den pylorus, doorstrooming met kunstmatig maagsap.

De epitheelcellen der vlokken zijn flets gekleurd, de kernen eveneens. Aan de toppen van alle vlokken is epitheelcelafval en nekrose der stromata te vinden, welke niet diep gaat. De cuticulairzoom is op vele plaatsen afwezig. Er zijn veel bekercellen.

In het geheel sterker veranderingen dan onder XLIII—I. In de diepte der klieren van LIEBERKÜHN cellen met sponsachtig veranderd protoplasma.

II. doorstrooming met HCl-NaCl-oplossing op 1.20 M. onder den pylorus. De veranderingen zijn duidelijk geringer dan onder I, er is geringere nekrose en afval. Het aantal sponsachtig gebouwde cellen is grooter.

PROEF N°. XLV. *Gedurende 45 minuten worden twee darm-lissen anaemisch gehouden. Daarna wordt door de eene lis kunstmatig maagsap, door de andere een oplossing van HCl en NaCl (als boven) doorgeleid.*

Terwijl in beide lissen, na opheffing van de anaemie, deze weer normaal van kleur, zelfs eenigszins hyperaemisch werden, kon men in die, waar alleen HCl-NaCl werd doorgevoerd, deze hyperaemie spoedig voor een witte kleur zien plaats maken, terwijl sterke samentrekkingen van beide spierlagen van de muscularis propria waargenomen worden. De hyperaemie bleef in de andere lis gedurende den tijd dat het kunstmatig maagsap werd doorgeleid, bestaan; ook in deze lis traden van tijd tot tijd samentrekkingen op, echter veel minder sterk, dan in de andere.

Mikroskopisch. I. dunnedarm 1.50 M. onder den pylorus; gedurende 45 minuten anaemie, daarna gedurende 10 minuten doorstrooming met kunstmatig maagsap (als boven):

Het epithelium der vlokken heeft ingrijpende veranderingen ondergaan — er ligt een dikke laag detritus boven de vlokken, welke nog slechts voor de onderste helft met een rij, hoewel sterk veranderde epitheelcellen zijn bedekt. Stroma en centrale lympheruimten der vlokken zijn nekrotisch, wij vinden afsterven der bindweefselcellen, van spiervezels, terwijl zelfs de kernen der uninucleairen hun donkere kleuring missen. In de laag der klieren van LIEBERKÜHN zien wij veel bekercellen; in de klierholte ligt slijm (met mucikarmijn aangetoond). Op enkele plaatsen vinden wij bloedingen uit haarvaten in het slijmvlies van geringe uitbreiding.

II. 45 minuten anaemie; daarna gedurende 10 minuten doorstrooming met zoutzuur 1°/∞.

Hier vinden wij dezelfde veranderingen als onder I, doch in duidelijk geringere mate.

Wanneer wij de resultaten dezer laatste 9 proeven met elkaar vergelijken, komen wij tot de volgende conclusies:

1°. Epitheelveranderingen door kunstmatig maagsap verwekt, zonder voorafgaan van anaemie, zijn sterker dan die, veroorzaakt door doorstroming met zoutzuuroplossing van gelijk gehalte, terwijl beide gedurende denzelfden tijd worden doorgevoerd. (MATTHES¹⁾ toonde dit reeds vroeger aan.)

2°. Veranderingen door kunstmatig maagsap veroorzaakt, na voorafgaan van anaemie, zijn eveneens sterker dan die, veroorzaakt door zoutzuuroplossing (*ceteris paribus*).

3°. Na voorafgaan van anaemie en zonder deze, wordt de darmwand door kunstmatig maagsap niet of weinig, door zoutzuuroplossing wel anaemisch.

4°. Deze anaemie berust op de sterke spiercontracties van den darmwand.

5°. Na anaemie vinden wij vooral bij doorstroming met pepsinehoudende vloeistof een neiging tot bloeding uit haarvaten. (Ook MATTHES vermeldt bloeding bij doorstroming met kunstmatig maagsap.)

6°. De anaemie maakt het darmslijmvlies tegenover kunstmatig maagsap en zoutzuuroplossing minder resistent.

Enkele proeven werden verricht met sterkere zoutzuuroplossingen (4°/∞), doch de resultaten werden te zeer overheerscht door een sterke bloeding in het slijmvlies om eenige vergelijking mogelijk te maken. (MATTHES geeft het begin van etsende werking der zoutzuuroplossingen aan bij 2°/∞ oplossingen; in dat geval werkt „natuurlijk maagsap” minder intensief dan zoutzuur alleen.)

Wanneer wij de veranderingen van het duodenumsljimvlies met die van het jejunum vergelijken, vinden wij die van het eerstgenoemde duidelijk geringer, zoowel met als zonder toepassing der anaemie.

Dat na voorafgaan van anaemie de veranderingen sterker zijn, hangt samen met de sterke weerstandsvermindering van het slijmvlies.

Het verschil in werking van kunstmatig maagsap en zoutzuur alléén, wordt grooter, wanneer anaemie voorafgaat.

¹⁾ XII Congress f. inn. Med.

VII. Invloed van het eigen maagsap op het slijmvlies van jejunum, ileum en colon; gastroenterostomie.

Belangrijker gevolgtrekking, dan uit de inwerking van kunstmatig maagsap en zoutzuuroplossing op den dunnen darm, kunnen wij daar maken, waar het slijmvlies in aanraking komt met het eigen maagsap. Deze aanraking kunnen wij bereiken door de gastroenterostomie. Daar het tevens bij deze operatie noodig is en ook gewoonte, het gedeelte van den darm, waarin de verbinding wordt aangelegd, door darmklemmen van den bloedsstroom uit te schakelen, zien wij ook hier de mogelijkheid tot bestudeering van den invloed van beide, reeds herhaaldelijk genoemde en aangewende factoren.

Natuurlijk kunnen wij geenszins den invloed van andere schadelijke momenten ontgaan. Na het voorafgaande kan echter aan de anaemie in samenwerking met het maagsap een sterke invloed niet ontzegd worden. Wij zullen bij de gastroenterostomiëen in staat zijn, die plaatsen in het mikroskopisch beeld te herkennen, waar beide hebben samengewerkt.

PROEF N°. XLVI. *Gastrojejunostomia anterior anastaltica met een aanvoerende lis van ongeveer 30 c.m.; duur van de anaemie van den darmlis der anastomose, 40 minuten. Het dier wordt na 12 uren gedood.*

Makroskopisch in de afvoerende darmlis multipele kleine erosies ongeveer 4 c.M. onder de maagdarmverbinding.

Mikroskopisch in de aanvoerende lis uiterst geringe afwijkingen; in de afvoerende lis sterke epitheliumnekrose enz.

Bij de operatie wordt de maag voor een klein gedeelte, en de darm, over een lengte van ongeveer 20 c.m. met DOYEN'sche klemmen van den bloedstroom uitgeschakeld.

Bij den dood van het dier (door nekslag) vinden wij in de maag een dunne, bruine voedselbrij, waarvan de totale zuurgraad $1.1^{\circ}/_{\infty}$ bedraagt, waarin leb en pepsine in flinke hoeveelheden aangetoond worden doch geen vrije HCl. Reactie van den dunnen darm boven de verbinding alkalisch, er onder zwak zuur (hier wort pepsine aangetoond). In de afvoerende lis vinden wij ter plaatse, waar vermoedelijk de darmklem tijdens de operatie heeft gelegen, een slijmvliesverwonding (ca. 8 c.m. onder de anastomose).

Mikroskopisch. I. Aanvoerende lis in het anaemisch gehouden gedeelte, midden tusschen den maagdarmmond en de plaats, waar de klem heeft gelegen.

In de doorsneden ligt in de submucosa een dunne laag van klieren van Brunner, hierin is geen versmelting waar te nemen, de alveolen zijn hier zóó schaarsch, dat zij bijna niet aaneensluiten.

Aan het epithelium der klieren van LIEBERKÜHN vinden wij, evenals aan de vlokken, een onduidelijk worden der onderlinge celgrenzen. Aan de vlokken zien wij bovendien een uiterst geringe nekrose en afstooting van cellen. Verder is de darmwand normaal.

II. Afvoerende lis in het anaemisch gemaakte gedeelte ca 4 c.m. onder de anastomose.

De submucosa vertoont geen afwijkingen; in de klieren van LIEBERKÜHN is de onderlinge celbegrenzing moeilijk te herkennen. De epitheelcellen van verspreid liggende vlokken zijn grootendeels nekrotisch en afgestooten, zij vertoonen versmelting; dikwijls zijn zij voor de helft, die aan de darmholte grenst, vervallen — er is nog slechts een protoplasmarest met een centraal geplaatsten, vervormden, dikwijls pyknotischen kern, achtergebleven. Slijmige nekrose is hier met mucikarmijn niet aangetoond. In enkele cellen zijn kleine, ronde vacuolen aanwezig, die doen denken aan vette of aan hydropische ontanding.

In andere doorsneden vinden wij diepergaande nekrose van het slijmvlies — hier bestaat over grooter, doch omschreven afstand epitheelverlies; het stroma van vele vlokken is hier saamgefallen. Hier en daar vinden wij een bijna homogene, met eosine licht rose gekleurde, tusschen de cellen van het stroma neergeslagen massa, waarin nog enkele roode bloedcellen herkenbaar zijn. De klieren van LIEBERKÜHN, voorzoover behouden, monden dadelijk in de oppervlakte van dit defect; zij zijn nekrotisch, hun cellen vertoonen de karakteristieke kernveranderingen. De aangrenzende gedeelten van het slijmvlies zijn minder sterk aangetast. (Fig. 10.)

PROEF N°. XLVII. *Gastrojejunostomia anterior anastaltica met een lis van 25 c.m.: duur der anaemie 45 minuten;*



FIG. 10.

Omschreven diepgaande
slijmvliesnekrose in het jejunum.

Vergrooting 54 ×

- a.* klieren van LIEBERKÜHN.
- b.* aangrenzende vlokken.

het dier wordt na 6 dagen gedood; makroskopisch wordt in de afvoerende darmlis op 1 en 7 c.m. onder de anastomose een ronde erosie gevonden; in de aanvoerende lis niets.

Mikroskopisch duidelijke tegenstelling in afwijkingen tusschen de aan- en afvoerende lissen.

Het dier heeft 6 dagen voor de operatie op melkdiët geleefd, om den maaginhoud te verminderen. Tijdens de operatie wordt de maag voor een klein gedeelte en de dunne darm over ongeveer 20 c.m. lengte anaemisch gehouden. Het dier is na de operatie goed gezond, krijgt eerst melk, den volgenden dag brood, daarna zijn gewone voedsel te eten.

Bij den dood (door nekslag) worden aan de buik- en borstorganen geen afwijkingen gevonden; de maag bevat een bruine brij, van een totalen zuurgraad van $3.65^{\circ}/_{\infty}$; leb werd in geringe, pepsine in flinke hoeveelheid gevonden. In de aanvoerende en afvoerende lissen heerscht op het oogenblik der sectie een alkalische reactie.

Mikroskopisch. I. Afvoerende lis 1 c.m. onder den anastomosemond. In de klieren van LIEBERKÜHN vallen veel bekercellen op, ook aan de vlokken; verder komen hier in zeer veel cellen vacuolen voor, die aan elken kant van den kern, of aan weerszijden tegelijk, alléén of in grooten getale voorkomen. Deze verandering gelijkt het meest op een hydropische degeneratie, daar vette degeneratie niet die grootte van vacuolen pleegt te veroorzaken, welke hier voorkomt. Dikwijls zijn deze grooter dan de kernen. Hoewel er geen oedeem der vlokken bestaat, zijn de epitheelcellen der vloktoppen dikwijls laag, terwijl de cuticulairzoom dikwijls verloren is gegaan. Kleuring, vorm en plaatsing der kernen laat hier veelal te wenschen over. Epitheliumcellen brokkelen hier en daar van toppen en zijden der vlokken af, liggen in kleine massaas bijeen.

In een verdere reeks van doorsneden naderen wij de boven genoemde erosie; enkele vlokken vertoonen sterke nekrose van epithelium. In een verder gelegen doorsnede breidt deze zich over grooter afstand uit, terwijl ook hier de aangrenzende vlokken nagenoeg normaal epithelium dragen. De serosa, muscularis propria en submucosa met klieren van Brunner zijn normaal.

De klieren van LIEBERKÜHN zijn hier en daar geheel nekrotisch, de kernen zijn daar gezwollen, ongekleurd, nemen een centrale plaats in het geschrompelde cellichaam in. Door de zeer uiteenloopende vormen dezer cellen, is de grenslijn naar de klierholte zeer onregelmatig. Met mucikarmijn vinden wij weer slijm in deze klieren; hier en daar vinden wij een gezwollen cuticulairzoom.

Aan de vlokken ziet men geen normale cellen meer; in enkele dicht bijeengelegen vlokken heeft geringe bloeding plaats gehad,

ring ten opzichte van de uitbreiding der nekrose. De aangrenzende vertoonen voor het grootste gedeelte de boven beschreven veranderingen. (Fig. 11.)

II. *Afvoerende lis 7 c.m. onder de anastomose:* in het algemeen vinden wij minder sterke veranderingen dan onder I.

III. *Aanvoerende lis ca. 3 c.m. boven de anastomose:* deze doorsneden vertoonen een nagenoeg normalen darmwand; vele cellen bezitten de boven genoemde vacuolen. Er is weinig celafval; de cuticulairzoom is overal fraai behouden.

IV. *Anastomosemond:* In het gedeelte van het maagslijmvlies dat onmiddellijk aan het darmslijmvlies aansluit, vinden wij de cellen der maaggroefjes in sterk verval; de cellen vervloeien er tot massaas, die zich met van GIESON licht rood, met mucikarmijn niet kleuren. Het stroma onder deze cellen is zeer wijdmazig en bestaat uit vezels en cellen, die eveneens vervloeid gelijken. Verder bestaat hier een atrophie der maagklierzellen, zoodat het bindweefsel hiertusschen duidelijk zichtbaar wordt. Ver van de anastomose is het maagslijmvlies normaal.

De epitheelcellen van het darmgedeelte, dat onmiddellijk tegen het maagslijmvlies aansluit zijn eveneens vervloeid — de kernen zijn groot, bleek, in tegenstelling met de dadelijk er naastliggende, kleinere donkerder gekleurde kernen der maagcellen. In de klieren van LIEBERKÜHN is elke cel in een bekercel veranderd, ook op flinken afstand nog van de anastomose. Het beeld herinnert uitermate sterk aan dat van het onmiddellijk achter den pylorus gelegen gedeelte van het duodenum. (Fig. 12.) In de klierholten en rond de vlokken vinden wij slijm vrij liggen.

PROEF N°. XLVIII. *Gastrojejunostomia anterior anastaltica met lange lis (1 M.); de klemmen liggen gedurende 35 minuten. Na 14 dagen wordt het dier gedood. Makroskopisch nergens een defect.*

Mikroskopisch in de aanvoerende lis onbeteekenende veranderingen, in de afvoerende lis lichte veranderingen.

Sinds 8 dagen vóór de operatie leeft het dier op melkdiët, daarna krijgt het brood. Bij den dood (door nekslag) waren alle buik- en borstorganen gezond; de maag bevat weinig; de anastomosemond is gaaf. Ongeveer 7 à 8 c.m. daaronder zien wij een kleinen tumor op het darmslijmvlies (plaats waar de klem lag!?)

Totaal zuurgehalte van den maaginhoud is 0.8% — de fermenten zijn in zeer geringe hoeveelheid aantoonbaar. Reactie in aan- en afvoerende lissen is alkalisch op het oogenblik der sectie.

Mikroskopisch. I. Aanvoerende lis 3 à 4 c.M. boven de anastomose:



FIG. 11.
Omschreven slijmvliesnekrose in het
jejunum.

a. normale vlokken. *b.* nekrose.

Vergrooting 54 ×

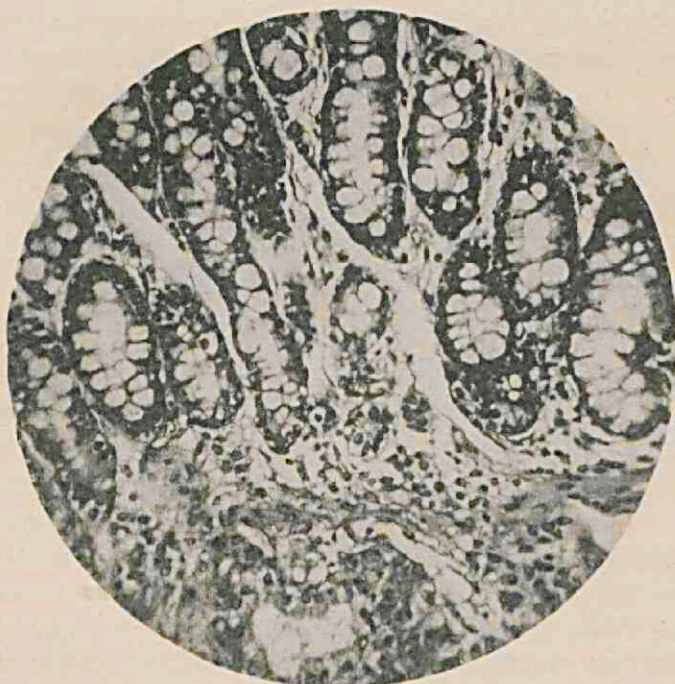


FIG. 12.

Bekercelvermeerdering na
gastrojejunostomie in het jejunum.

Vergrooting 405 ×

Er bestaat een vermeerdering van bekerzellen; aan de vlok-toppen vinden wij geringe veranderingen aan de kernen der epitheelcellen. Overigens normale darmwand.

II. *Afvoerende lis 3 c.m. onder de anastomose:* in de klieren van LIEBERKÜHN en aan de vlokken komen veel bekerzellen voor; in de eersten komen enkele cellen voor met sponsachtige protoplasmastructuur, de kern neemt dan soms een willekeurige plaats in, is dikwijls zeer flets gekleurd. Aan de vlokken vinden wij de boven meermalen beschreven vacuolen; slechte kernkleuring, gezwollen, verdwenen of normalen cuticulairzoom. Hier en daar ligt een van epithelium ontbloote vlok, met nekrose van de buitenste bindweefselcellen.

III. *Afvoerende lis, doorsnede door den kleinen tumor op 7 á 8 c.m. onder de anastomose:* de tumor bestaat uit een door jong bindweefsel sterk verdikte submucosa en muscularis propria; boven op ligt een slijmvliesdefect, dat de vlokken en klieren van LIEBERKÜHN geheel heeft weggenomen. Deze verwonding is blijkbaar door de darmklem ontstaan; de plaats komt daarmee overeen, ook de sterke verandering in de muscularis propria wijst hierop.

IV. *Afvoerende lis, onder het gedeelte, dat tijdens de operatie anaemisch werd gehouden:* deze doorsnede geeft een normaal beeld.

V. *Anastomosemond:* in het darmslijmvlies vinden wij veel bekerzellen; zeer weinig celverval aan de vlokken.

De cellen der maaggroefjes zijn aan iets sterker verval onderhevig, in tegenstelling met maagslijmvlies, dat vèr van den anastomosemond werd uitgenomen.

Proef n^o. XLIX. Gastrojejunostomia anterior katastaltica; duur van de anaemie van de darmlis 35 minuten; het dier wordt gedood na 12 uren. Makroskopisch nergens een slijmvliesdefect; mikroskopisch zeer geringe veranderingen.

Gedurende 7 dagen vóór de operatie leefde het dier op melkdieet. Bij den dood (door nekslag) was de maag vol alkalisch reageerenden inhoud; het maagslijmvlies is gezond. De anastomose ligt op 25 c.m. onder den pylorus, zag er gaaf uit, was wijd.

Mikroskopisch:

I. *Anastomosemond:* in het maagslijmvlies vinden wij nagenoeg geen verandering vergeleken bij een gedeelte, dat ver van de anastomose ligt. In den dunnen darm vinden wij alleen aan de vloktoppen lichte epitheliumveranderingen (zooals na anaemie in den dunnen darm met normalen darminhoud).

II. *dunne darm onder de anastomosemond, waar geen anaemie tijdens de operatie heerschte:* geheel normale darmwand,

PROEF N°. L. *Gastrojejunostomia anterior katastaltica* ongeveer op 1 M. onder den maaguitgang; duur der anaemie 35 minuten (de verbinding werd in 10 minuten volbracht met één doorlopende seromusculaire hechting). Vijftig minuten daarna wordt het dier gedood door verbloeding. De proef heeft plaats in het waterbad.

Door een uitvoerbuisje in de afvoerende lis wordt de reactie van den darminhoud nagegaan. De pylorus is dichtgebonden; de door melkdiët dun gemaakte maaginhoud wordt bij gebrek aan maagcontracties door druk op de maag voortgestuwd, treedt in beide lissen binnen en wordt door snelle peristaltiek voortgedreven. De reactie van den inhoud der aanvoerende lis wordt bepaald door langs een kleine opening in den darmwand met een stomp glazen buisje wat vocht op te zuigen. In de aanvoerende lis is de reactie op een enkel oogenblik zuur (geen vrij zoutzuur), in de afvoerende afwisselend zuur en zwak alkalisch. Hier wordt evenmin vrij zoutzuur aangetoond.

De totaalaciditeit van den maaginhoud is 3.8 %.

Makroskopisch nergens een omschreven slijmvliesdefect; *mikroskopisch* duidelijk onderscheid tusschen aan- en afvoerende lis.

I. *Aanvoerende lis*: aan de vlokken komt geen afstooting van epitheelcellen voor. In zeer vele cellen echter vinden wij een of meer dikwijls kerngroote vacuolen. In het stroma der vlokken hebben bloedingen uit haarvaten hier en daar plaats gehad. De klieren van LIEBERKÜHN bevatten niet veel bekercellen.

II. *Afvoerende lis*: de veranderingen zijn niet gelijkmatig over den geheelen omtrek van het slijmvlies verdeeld. Over flinke uitgestrektheid vinden wij de vlokken nog met epitheelcellen volkomen bedekt. Deze bevatten dikwijls de onder I beschreven vacuolen, doch zijn over het algemeen minder gaaf — hier en daar is de kern gezwollen, is het cellichaam van onregelmatigen vorm, is de cuticulairzoom verdwenen. De plaatsen, waar de darmwand sterker is aangetast, vertoonen daarentegen afval dezer cellen, en uittreden van roode bloedcellen in de darmholte. De haarvaten zijn door den geheelen darmwand sterk uitgezet en vertoonen lichte bloeditstoringen.

PROEF N°. LI. *Herhaling van de vorige proef*. Duur der anaemie 30 minuten. Maaginhoud wordt door druk in den darm gebracht en 20 minuten daarna wordt het dier gedood. De reactie is in beide lissen zonder onderbreking zuur en bevat in den aanvang vrij zoutzuur, gedurende het grootste gedeelte van den tijd echter niet meer.

De totale aciditeit van den maaginhoud is 3.28 ‰.

Makroskopisch nergens een omschreven slijmvliesdefect; *mikroskopisch* gering onderscheid tusschen aan- en afvoerende lis.

I. *Aanvoerende lis*: in sommige gedeelten van de doorsnede komen sterkere veranderingen voor, dan in daarnaast gelegen stukken. Het onderscheid bestaat hierin, dat al of niet het oppervlakte-epithelium afgestooten is. Waar het aanwezig is, is het sterk veranderd. Overal lichte bloeding uit haarvaten.

II. *Afvoerende lis*: de veranderingen zijn iets sterker en gelijkmatiger dan onder I.

Geen enkele der verrichte proeven is zoozeer geschikt om de verschillende invloeden van de in beschouwing genomen factoren in samenwerking met elkaar te bestudeeren, als de gastroenterostomie; wij gaan daarbij echter zeer voorzichtig te werk en vragen ons af, welke andere schadelijke invloeden nog meer op den darmwand inwerken tijdens en na deze operatie. Wij hebben den schadelijken invloed van:

- 1°. de darmklemmen, ter plaatse waar deze liggen;
- 2°. van de gesneden verwondingen;
- 3°. van de hechtingen;
- 4°. van eventueele infectie van uit het darmkanaal.
- 5°. van de anaemie, gedurende de operatie onderhouden;
- 6°. van het maagsap;
- 7°. van andere onbekende factoren.

Wij kunnen den invloed van de eerste drie genoemde factoren niet buitensluiten, maar wel uit de redeneering uitschakelen, door alleen buiten hun invloedskring gelegen darmgedeelten te bespreken. Wat de infectie betreft, deze is uit te sluiten, zoolang er geen infiltratie met multinucleairen bestaat. Bij de onder 7°. genoemde onbekende factoren denk ik aan den invloed van het liggen aan de lucht en hoewel de darm met vochtige, warme kompressen was bedekt, aan eventueele afkoeling, die toch altijd min of meer plaats heeft. Deze moeten als gering worden beschouwd.

Wanneer wij dan den invloed van 5°. en 6°. willen nagaan, dan beschouwen wij gedeelten van de aan- en afvoerende lis, in het midden tusschen de aangelegde anastomose en de plaats waar de darmklem heeft gelegen. Deze afstand werd steeds gemeten, bovendien werd een lange lis anaemisch gemaakt,

om zeker te zijn darmslijmvlies te bekomen, dat alléén aan deze factoren onderworpen was.

Het is natuurlijk mogelijk, dat ook zure maaginhoud in de aanvoerende lis terugliep; hieraan staan vooral bloot de gevallen met anastaltische verbinding. Wanneer wij dan een bijna normaal slijmvlies vinden, kunnen wij deze mogelijkheid uitsluiten.

Wenschen wij een geval, waarin alléén de invloed der anaemie tot uiting is gekomen, dan nemen wij hiervoor proef XLIX, waar geen werkzaam maagsap aanwezig was bij den dood, 12 uren na de operatie. De veranderingen gelijken hier op de gevolgen dier proeven, waar alleen anaemie van den dunnen darm zonder meer werd toegepast (XVIII, XIX, XX).

In de drie overige gevallen vonden wij éénmaal (XLVII) een normaal zoutzuurgehalte en in de afvoerende lis een kleine erosie, bovendien een zeer duidelijke tegenstelling in het mikroskopisch beeld van aan- en afvoerende lis;

éénmaal (XLVI) een zuurgraad van 1.1 ‰ met duidelijke fermentwerking, en daarbij eveneens zeer fraaie tegenstelling in aan- en afvoerende lis;

éénmaal (XLVIII) een zuurgraad van 0.8 ‰ met zoo goed als geen aantoonbare fermentwerking, waarbij die tegenstelling slechts zeer gering is te noemen.

In de proeven L en LI werd de reactie van den darminhoud der beide lissen dikwijls nagegaan; wij vinden veranderingen, die in sterkte samengaan met de aanwezigheid van zuur maagsap. Dat vrij zoutzuur niet noodzakelijk een rol daarbij behoeft te spelen, bewijst geval L. De veranderingen zijn in deze twee proeven intensief, doch niet geheel gelijkmatig over den darmwand verdeeld.

Wij vinden dus, dat door samenwerking van maagsap en anaemie, *op omschreven plaatsen* diepere beschadigingen van het slijmvlies kunnen ontstaan, in een gebied, dat over grooten afstand aan deze invloeden is blootgesteld. Vooral schijnt ook deze gevolgtrekking mogelijk dat, hoe langer het dier na de operatie blijft leven, zooveel te meer herstelt zich het slijmvlies en des te scherper steken plaatselijk diepere nekrosen tegen de omgeving af. (XLVI, XLVII.)

Om de inwerking van maagsap op nog lager gelegen darmgedeelten na te gaan, zijn nog enkele gastrocolostomieën door mij verricht.

PROEF N°. LII. *Gastrocolostomia anterior anastaltica*, ongeveer 15 c.m. onder de valvula coli; duur der operatie 45 minuten. Het dier wordt na 36 uren gedood. Makroskopisch vinden wij in het colon geen afwijkingen; mikroskopisch tusschen de af- en aanvoerende lissen weinig verschil, in beide duidelijke afwijkingen.

De anastomose wordt in een taenia aangelegd. Het dier is den volgenden dag zeer ziek, wordt na 36 uren gedood. Er is weinig inhoud in de maag, deze stinkt faeculent, reageert zwak zuur, er is een totale zuurgraad van 0.2 ‰, zonder vrije HCl, pepsine is zwak aantoonbaar. In het maagslijmvlies vele hyperaemische vlekken en erosies. De anastomosemond is wijd, laat den top van den wijsvinger toe. In de aan- en afvoerende lis heerscht neutrale reactie, de inhoud is dun.

Mikroskopisch. I. *Colon ascendens* 1 à 2 c.m. boven den anastomosemond, binnen het anaemisch gehouden gedeelte. In de klieren van LIEBERKÜHN zijn op de meeste plaatsen alle cellen tot beker-cellen vervormd (mucikarmijn toont roode slijmmassaas duidelijk in de klierholten aan). De epitheelcellen van de darmoppervlakte zijn verloren gegaan en het stroma van het slijmvlies is over geringe diepte afgestorven, vertoont slecht gekleurde kernen. De cellen, die niet verslijmen, vertoonen andere teekenen van verval, zooals kernvervorming, celgrensversmelting, verdwijning van korreling in het protoplasma, verdwijnen van den cuticulairzoom.

II. *Colon distaal van den anastomosemond in het anaemisch gemaakte gedeelte*: er is geringer verslijming en beker-celvervorming dan onder I te vinden. De overige verschijnselen van epithelium-nekrose zijn echter sterker uitgesproken.

III. *Colon distaal van den anastomosemond, buiten het anaemisch gehouden gedeelte*: geheel normale doorsnede.

IV. *Anastomosemond*: het epithelium van de maaggroefjes vervloeit en valt hier en daar af, met mucikarmijn worden deze massaas niet rood gekleurd. De cellen der maagklieren zijn sterk vettig gedegenereerd (praeparaat in osmiumzuur gefixeerd) — in het aansluitende colonslijmvlies is nergens degeneratie te zien wel sterk slijmig verval, en sterk epitheelverlies van de slijmvliesoppervlakte.

PROEF N°. LIII. *Gastrocolostomia anterior anastaltica*; anastomose ongeveer 10 c.m. onder de valvula coli; duur der anaemie

30 minuten; het dier wordt na 23 dagen gedood. Makroskopisch tegenover den anastomosemond een groote zweer; in den mond zelf twee kleinere zweren. Mikroskopisch in de aanvoerende en afvoerende lis geringe veranderingen.

In het maagslijmvlies worden geen hyperaemieën of dergelijken waargenomen; de maaginhoud heeft een totalen zuurgraad van 3‰, pepsine wordt in flinke hoeveelheid aangetoond. De reactie in aan- en afvoerende lissen van het colon is neutraal. De anastomosemond laat den top van den pink toe.

Mikroskopisch: I. Zweer tegenover den anastomosemond: in de omgeving van de zweer is met zwakke vergrooting geen opvallende verandering te zien; op de plaats van deze zelf, bestaat een groot defect in alle lagen van den darmwand, zelfs de muscularis propria is geheel verdwenen en vervangen door een zeer dikke laag bindweefsel. De bodem van het defect steekt zelfs ver binnen in de darmholte uit, en is bedekt met een massa multinucleaire leukocyten. De doorsnede meet hier 1 c.m. in lengte, de dikte van den bodem 0.3 c.m. (fig. 13).

Bij sterkere vergrooting zien wij in de omgeving een groot aantal bekerzellen, grooter dan in andere doorsneden van het colon ascensens bij dit konijn. Vooral naar het defect toe zien wij een sterker toenemen van deze verslijming. Aan de cellen van de slijmvliesoppervlakte ontbreekt dikwijls de cuticulairzoom, en de cellen puilen door ongelijkheid van grootte naar buiten uit. In verschillende daarvan zien wij andere teekenen van nekrose, slechte tot verdwenen kleurbaarheid van het protoplasma, verschuiving en vervorming der bleke kernen.

In den bodem zijn onder het bindweefsel en in de massa multinucleairen resten van spiervezels te vinden; haarvaten ontbreken hier bijna geheel. Onmiddellijk aan de oppervlakte, aan de darmholte grenzend, is een smalle laag, waarin alle kern- en protoplasma-kleuring ontbreekt, en waarin overblijfselen van roode bloedlichaampjes liggen.

II. *Colon 2 à 3 c.m. onder de anastomose, binnen het anaemisch gemaakte gedeelte:* men vindt veel bekerzellen in de klieren van LIEBERKÜHN, op enkele plaatsen vinden wij sterke epitheelveranderingen aan de slijmvliesoppervlakte.

III. *Afvoerende lis van het colon, onder het anaemisch gehouden gedeelte gelegen:* geheel normaal slijmvlies.

IV. *Aanvoerende lis, boven het anaemisch gemaakte gedeelte:* geheel normaal.

V. *Anastomosemond:* wij vinden hier weer een defect. Dit zetelt in het gedeelte van het colonslijmvlies, dat aan de maag grenst. Het lijkt zeer veel in vorm van den bodem op het boven beschreven defect I. In het naburige colonslijmvlies vinden wij



FIG. 13.

Rand van colonzweer. Links ziet men
den zeer sterk verdikten bodem,
rechts het behouden slijmvlies.

Vergrooting 54 ×

sterke verslijming, wij vinden door mucikarmijn rood gekleurde massaas temidden van celafval, dat op het slijmvlies in de darmholte ligt.

Wanneer wij de veranderingen in beide laatste gevallen gevonden, kort willen uitdrukken, zoo zijn er in LII, waar het dier 36 uren na de operatie is gedood, en waar de maag sterk geïnfecteerd blijkt te zijn, waar echter nog werkzaam maagsap in het colon kan komen, sterke algemeene epitheliumveranderingen te vinden. In geval LIII daarentegen zijn deze algemeene veranderingen op den achtergrond getreden en vinden wij plaatselijke defecten; dit na 23 dagen en bij een totaalaciditeit van het maagsap van 3 %.

In geen van beide gevallen vinden wij een uitgesproken verschil in de veranderingen van de aan- en afvoerende lissen; is dit soms te wijten aan afwisselende kata- en anastalsis, zooals die bij den mensch wordt aangenomen, welke de binnentredende maaginhoud naar beide richtingen vervoeren zou?

In de studie van W. B. CANNON¹⁾ over gastroenterostomie komt de schrijver met BLAKE tot de overtuiging dat slechts bij totale afsluiting van den pylorus de maaginhoud den nieuw gebaanden weg volgt. BORSZEKY²⁾ vindt dat experimenteel de maaginhoud steeds behalve door de nieuwe opening ook door een zelfs sterk vernauwden pylorus gaat.

De proefdieren waren in mijn gevallen, behalve het eerste, op melkdieet gehouden om den maaginhoud tijdens de operatie zoo gering mogelijk te doen zijn, en de operatie gemakkelijker te maken. De maag bevat dan gewoonlijk nog eenigen nagenoeg vloeibaren, normaal zuren inhoud. Nu werd in CANNON's proeven slechts met een enkele uitzondering óók door vloeibaar voedsel bij bestaande maagdarmanastomose de voorkeur gegeven de maag langs den normalen of zelfs sterk vernauwden pylorus te verlaten.

In mijn proeven vinden wij bij bestaanden normalen maaguitgang, toch in den dunnen darm veranderingen, die slechts

¹⁾ The mechanical factors of Digestion. 1911.

²⁾ Beiträge z. klin. Chirurgie. Bd. 57. bl. 56, 1908.

aan inwerking van werkzaam maagsap kunnen worden toegeschreven. Wanneer dus bij het konijn dezelfde regels gelden als bij de proefdieren van CANNON (honden, katten), zijn slechts geringe hoeveelheden maaginhoud voor deze veranderingen verantwoordelijk. Vrij zoutzuur blijkt niet noodzakelijk hiervoor te zijn, wèl de aanwezigheid van werkzaam maagsap, dus een zure reactie. Dit weersprekt de op bl. 11 aangehaalde meening van PATERSON, dat vrij zoutzuur een noodzakelijke factor voor het ontstaan van peptische defecten zou zijn.

VIII. Samenvatting.

Uit ons onderzoek is gebleken, dat datgene, waarop het vooral op aankomt voor de ontwikkeling van een eenvoudig defect in het slijmvlies van den dunnen darm, is de aanwezigheid van een bij zure reactie werkzaam maagsap.

Dit wordt niet verzwakt door het feit, dat wij in een enkel geval, waar anaemie in het jejunum werd onderhouden bij alkalische reactie van den inhoud daarvan, lichte epitheelnekrose vaststelden. (XXI—II.)

Daar in het normale duodenum van het konijn zoo goed als elk oogenblik een alkalische reactie heerscht, hadden wij een zoo gering succes ten opzichte van de ontwikkeling van defecten in de proeven I—XVII kunnen verwachten. Hier volgde slechts in enkele gevallen een diepere nekrose van het slijmvlies.

Tegen de nog veel gehuldigde meening in blijkt het, dat de reactie van den duodenuminhoud slechts zeer korten tijd achtereen zuur is (blz. 43) en slechts zelden vrij zoutzuur daarin kan worden aangetoond.

Uit de physiologie weten wij door de onderzoekingen van CANNON e.a.¹⁾, dat de m. sphincter pylori geopend wordt, wanneer zij in aanraking komt met een inhoud, die een zekere hoeveelheid vrij zoutzuur bevat en dat zij gesloten wordt en blijft, zoolang de inhoud van het duodenum zuur reageert. Deze zure reactie nu wordt door de reflectorische ontleding van de alkalische gal en het pankreassap geneutraliseerd. (PAWLOW.)²⁾

Als neutraliseerende stof komt bij het konijn voor het eerste gedeelte van het duodenum alleen de gal in aanmerking, daar de uitgang van het pancreas ongeveer op 10 c.M. onder den pylorus in het darmkanaal inmondt. Van een anastaltische beweging van het duodenum, waardoor

¹⁾ CANNON, l.c. p. 101.

²⁾ PAWLOW. Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Nagel's Handb. d. Phys. Bd. II.

het pankreassap zou kunnen teruggebracht worden, is mij niets uit de literatuur, noch door eigen proeven bekend. Daarentegen zien wij wel een snelle katastalsis volgen, wanneer men een 1 ‰ of 4 ‰ zoutzuuroplossing in het duodenum brengt — het zuur wordt dan in weinige minuten over een uitgestrekt gedeelte van den dunnen darm verspreid. Wanneer men b.v. 2 cc. van een 4‰ HCl-oplossing in het duodenum brengt, is na ongeveer 1 minuut de zure reactie verdwenen; worden 10 cc. van deze oplossing ingebracht, dan is de zure reactie nog na 2 minuten aanwezig, na ongeveer 3 minuten verdwenen.

Van de hoeveelheid der ingebrachte oplossing hangt dus af de tijd, die noodig is om de vloeistof te neutraliseeren.

Niet weinig ook draagt hier blijkbaar de verhoogde peristaltiek van het duodenum toe bij.

Wanneer men nu nog de afvoerbuis van de galwegen sluit, blijft de inhoud van het duodenum veel langer zuur en kan men zelfs 30 c.M. onder den pylorus een duidelijk zure reactie vinden, ook terwijl het pankreassap kan toe-vloeien.

Dat bij sphincterdoorsnijding zonder belemmering van den galaanvoer toch een geheele ommekeer in de reactie van het duodenum ontstaat, wanneer men tenminste den maaginhoud dun heeft gemaakt, zagen wij boven (blz. 43). Snoert men daarbij nog den ductus choledochus dicht, dan is de inhoud van het duodenum voortdurend sterk zuur en bevat in vele gevallen onafgebroken vrij zoutzuur.

Wanneer wij nu op deze wijze de genoemde factor (het maagsap) doen samenwerken met anaemie, zien wij in *alle* gevallen duidelijke gevolgen.

Met de afwisseling in duur en kracht van de inwerking der anaemie en van het maagsap, volgen wisselend sterke veranderingen in het slijmvlies.

Welke uitwerking hebben de verschillende invloeden (anaemie, zoutzuur, kunstmatig en eigen maagsap) elk alléén aangewend op verschillende gedeelten van het darmkanaal en wat zijn de gevolgen bij samenwerking dier invloeden?

Daartoe gaan wij na:

1°. den invloed der anaemie bij indifferenten inhoud van het duodenum en bij normalen inhoud van het jejunum en ileum:

2°. de werking van kunstmatig en eigen maagsap en van zoutzuuroplossing, zonder meer;

3°. de gecombineerde werking van de onder 1° en 2° genoemde factoren.

1°. *Anaemie.*

Om de werking van dezen factor alléén na te gaan komen die proeven in aanmerking, waar het dier terstond na de anaemie of korten tijd later gedood werd. Bij de proeven XXII, XXIII en XXIV werd een gedeelte van het duodenum gedurende 1 uur uit den bloedstroom geschakeld, terwijl de inhoud uit physiologische NaCl-oplossing bestond.

Slechts zeer geringe veranderingen worden hierbij vermeld: een enkele maal oedeem der vlokken, slechts aan de toppen daarvan celdood in geringe uitbreiding. Verder geringe bloeding uit haarvaten na het herstel van den bloedstroom; deze is misschien te verklaren door verscheuring der wanden door gebrek aan O gedurende een tijd. Ten slotte wordt een versmelting der klierholten in de klieren van BRUNNER gevonden. (blz. 27). Dit proces treedt in bijna alle gevallen, waar anaemie heeft bestaan, op, onverschillig welke de inhoud van den darm is. In hoeverre deze verandering als een aanwijzing kan dienen, dat anaemie heeft bestaan, is niet te zeggen; misschien treedt b.v. eenzelfde beeld op na ontsteking.

De veranderingen, die gevonden zijn bij het anaemisch maken van het jejunum en ileum, terwijl de darminhoud de normale bleef, zijn dezelfde als die, welke voor het duodenum werden genoemd. In één geval (XXI-II) vond ik hier een vrij sterk celverval; of de darminhoud hiertoe meewerkte moet ik in het midden laten.

Bekercelvermeerdering werd alleen gevonden, wanneer het dier terstond, of korten tijd na de anaemie gedood was (VIII, XV, XXI). De anaemie was hierbij door zenuwfa-

radisatie opgewekt, of door dichtklemmen der bloedvaten. Na twee en meer dagen was geen spoor van eenige verandering meer te vinden. (IX, XI, XII, XIII, XIV, XVII, XIX, XX.)

2°. *De werking van kunstmatig en van eigen maagsap, en van zoutzuuroplossing.*

Hiervoor komen in aanmerking de doorspoelingen van het duodenum, het jejunum en ileum zonder voorafgaan van anaemie (Hoofdstuk VI) en die proeven, waarin het duodenum in aanraking kwam met het eigen maagsap, zonder dat anaemie voorafging en terwijl de gal en het pancreassap niet konden neutraliseeren (blz. 44 en 45).

De veranderingen in het duodenum zijn bij even langdurige aanraking met zoutzuur en kunstmatig maagsap minder sterk dan in het jejunum of ileum evenals MATTHES¹⁾ vond.

Onder de gevolgen van zoutzuurdoorspoeling vinden wij vermeld een bekercelvermeerdering, fletse kleuring van celprotoplasma en kernen en onduidelijk worden der celbegrenzing. In de klieren van LIEBERKÜHN komen cellen met sponsachtige structuur voor, (deze verandering berust waarschijnlijk op hydrops van het protoplasma).

Bij doorspoeling met kunstmatig maagsap treden dezelfde veranderingen, doch in sterkere mate op en bovendien is er een enkele maal melding gemaakt van bloeding uit haarvaten en van cel- en kernverval van de epitheelcellen der vlokken.

Uit de proeven XXXII tot en met XXXVI blijkt, dat aanwezigheid van een sterk zuren inhoud in het duodenum gedurende langen tijd, zonder anaemie, uitstekend verdragen wordt. Mikroskopisch werden slechts uiterst geringe veranderingen gevonden.

3°. *De samenwerking van beide factoren laat zien een el-kander versterkende werking van de anaemie en van het eigen maagsap, het zoutzuur of het kunstmatig maagsap. Deze versterkende invloed der samenwerking uit zich in een toenemen der veranderingen, welke wij boven onder*

¹⁾ l.c.

1° en 2° beschreven. Zoowel de bekerceilvermeerdering, als de nekrose nemen toe en voornamelijk bereikt de laatstgenoemde een buitengewoon hoogen graad. Deze nekrose kan zich tot in alle lagen van den darmwand uitstrekken; verder volgen bloedingen, enkele malen uit een grooter vat, meestal uit haarvaten.

Wij vinden deze samenwerking in sommige der proeven, waar direkte faradisatie van den darmwand of faradisatie van een zenuw plaats vond (I—XVII) en in de proeven n°. XVIII, XIX, XX, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, waar het duodenum door klemmen anaemisch werd gehouden en waar de normale maaginhoud onmiddellijk daarna door het duodenum kon stroomen; verder in die proeven, waarin het duodenum, het jejunum of het ileum na anaemie met kunstmatig maagsap of zoutzuur werden doorstroomd (XLI, XLII, XLV) en ten slotte bij de gastroenterostomieën (hoofdstuk VII).

Wanneer wij nu de veranderingen, die gevonden werden in die gevallen, waar nauwkeurige contrôle van den darminhoud op aanwezigheid van werkzaam maagsap plaats had, voorop stellen en aan den anderen kant in aanmerking nemen, hoe gering de gevolgen zijn, wanneer de anaemie alléén inwerkt, hebben wij misschien een maatstaf ter beoordeeling van de overige gevallen, waar die contrôle niet plaats had of kon hebben.

Wij hebben gezien, dat overal zich de samenwerking uitstrekt over groote slijmvliesoppervlakken en dat toch in verschillende gevallen op omschreven plaatsen diepergaande nekrose ontstaat dan in de omgeving (VII, XVII, XXI, XXV, XXVI, XXVII, XXXII, XXXIV). Waaraan is deze plaatselijke beperking toe te schrijven?

Wanneer een bloeding van het slijmvlies in de darmholte doorbreekt, is de vraag nog niet opgelost, of soms eerst de weg door digestie na nekrose is gebaad, dan wel of de bloeding zoo krachtig was, dat deze tot in de darmholte is doorgebroken. Voor het ontstaan der defecten die met weinig bloeding gepaard gaan, lijkt mij de volgende verklaring, de beste: In enkele gevallen vinden wij een gelijkmatig sterk aangetast slijmvlies,

in andere een ongelijkmatig, zoodat daarin plaatsen van diepe nekrose in den vorm van een ronde erosie, of van een zweer te herkennen zijn. In weer andere gevallen vinden wij een defect, welks omgeving slechts zeer geringe veranderingen vertoont. Is het te gewaagd in deze door gelijke invloeden ontstaan zijnde laesies overgangen te zien tot het zweervormig defect?

Ik meen van niet. Zoowel de proeven uit Hoofdstuk V en de proeven VII en XVII, als de gastroenterostomieën geven daarvoor aanknoopingspunten. In het duodenum vinden wij, dat de aandoeningen van het darmslijmvlies gelijkmatig, sterk kunnen zijn, in andere gevallen ongelijkmatig; terwijl in weer andere defectvorming op den voorgrond treedt. Deze laatste kan het gevolg zijn van een aanhoudende, langdurige anaemie en behoeft dus geenszins de vrucht van dagen te zijn.

Bij konijn n°. VII is de wijze van het ontstaan van het defect helaas niet volkomen bekend; wij vinden hier echter, dat de ouderdom van het defect overeenkomt met den datum van het ingrijpen; bovendien vinden wij in de omgeving aan het weinig veranderde slijmvlies zulke epitheliumveranderingen, als overeenkomen met diegene, welke volgen na anaemie en inwerking van maagsap (versmelting der klierholten van BRUNNER, lichte eenvoudige nekrose en verslijming der epitheliumcellen van de vlokken, geringe bloeding, uit haarvaten).

Voor het overige verwijs ik naar de bespreking in Hoofdstuk V.

Ter illustratie van den invloed van het maagsap op het slijmvlies van het jejunum na anaemie trekken wij een vergelijking tusschen de gastrojejunostomieën onderling. In één daarvan bevatte de maag 12 uur post operationem in het geheel geen zoutzuur, in beide andere gevallen resp. 1.1‰ en 3.65‰. Deze laatste twee vertoonen elk een duidelijk rond defect, met meer of minder aantasting van de omgeving.

Evenzoo is de invloed van het maagsap te bespeuren in de slijmvliesveranderingen van den dikken darm (n°. LII, LIII) waar de totaalaciditeit resp. 0.2‰ en 3‰ bedroeg.

In het eerste geval, waar de anaemie 45 minuten duurde, waren veranderingen aanwezig, duidelijk doch gering; in het tweede, waar de anaemie 30 minuten duurde, daarentegen een zeer veel sterker werkzaam maagsap in het colon heeft kunnen komen, vinden wij enkele goed gevormde zweren, terwijl de omgeving vrij geringe veranderingen vertoont.

Wanneer wij thans nog de aanvoerende en afvoerende lissen na gastrojejunostomie en gastrocolostomie met elkander vergelijken, dan vinden wij bijna steeds de sterkste veranderingen in de afvoerende lis. In het colon is deze verhouding iets anders; dit volgt later.

Dit komt overeen met de opvatting, dat hierlangs de maaginhoud afstroomt en hier zou dus de samenwerking van de anaemie (door de klemmen tijdens de operatie veroorzaakt) en van het maagsap zich het best kunnen ontvouwen. Vinden wij in sommige gevallen ook in de aanvoerende lis diepere veranderingen, dan mogen wij aannemen, dat ook hier maaginhoud heeft ingewerkt — anaemie alleen doet immers in jejunum of ileum zoo goed als geen veranderingen ontstaan! en bovendien is hiervan na twee dagen zeker geen spoor meer te vinden.

Veranderingen in het slijmvlies, die zeker door het maagsap zijn ontstaan na gastroenterostomie, vonden wij in den darm voornamelijk in de afvoerende, doch ook in de aanvoerende lis. In de laatste in verreweg de meeste gevallen alleen in een kort gedeelte, grenzende aan de opening. Dat het voedsel uit de maag in de aanvoerende lis gedreven wordt, heeft CANNON ¹⁾ met Röntgenstralen gezien, tevens dat het daarna snel wordt teruggedreven. Natuurlijk zal het aan indrijven van maaginhoud in de aanvoerende lis bevorderlijk kunnen zijn de anastaltische wijze van verbinding van maag en darm. Reeds boven wees ik voor den dikken darm op de gelijk sterke aandoening van aan- en afvoerende lissen en op de mogelijkheid, dat dit afhankelijk zou kunnen zijn van de afwisseling tusschen kata- en anastalsis in het colon ascendens.

Wanneer men naar de beteekenis van de uit deze proeven

¹⁾ l. c. p. 75.

vastgestelde feiten vraagt, voor de verklaring van het ontstaan van de z.g. peptische darmzweren, ligt hierop het antwoord niet dadelijk voor de hand. Het zij verre, dat ik in een éénmaal voorkomenden, langdurigen anaemischen toestand de oorzaak van de genoemde zweren zou willen zien. Veelmeer denk ik aan een zich vaak herhalende mischien kortdurende anaemie. Ik meen aangetoond te hebben, dat de anaemie een gewichtige factor bij het ontstaan van akute defecten kan zijn.

Slechts in één geval, n.l. in dat van de zweer in den dikken darm ontstaan, na het aanleggen van een gastrocolostomie, (proef n°. LIII), kunnen wij spreken van een defect, dat geen neiging tot genezing vertoont; de andere defecten zijn daarvoor te jong. Dat voor den eersten aanleg daarvan de tijdens de operatie onderhouden bloedstilstand een gewichtigen rol vervulde, is uit het voorafgaande duidelijk. Of, wanneer eenmaal in den dikken darm zulk een defect bestaat, het normale maagsap in staat is hier een defect chronisch te maken zonder anaemie, is een andere hier niet opgeloste vraag — wij denken aan de mogelijkheid van infectie, aan de mogelijkheid van een herhaling van de circulatiestoornissen, die misschien daarvoor noodig zijn.

De herhaling van stoornis in den bloedstroom zal naast de inwerking van het maagsap op het daartegen niet bestande slijmvlies eveneens een defect chronisch kunnen maken. Het defect, als *locus minoris resistentiae*, zal daarvan in de eerste plaats den meest schadelijken invloed ondervinden. Het minder sterk getroffen naast gelegen slijmvliesgedeelte zou zich tusschentijds kunnen herstellen.

Zooals wij reeds boven zagen, denkt zich KOCHER¹⁾ dat na gastrojejunostomie een zweer op de volgende wijze kan ontstaan. Hij nam een enkele maal een kramp van het jejunum waar bij heropening van de buik en meent nu dat deze door aanraking met het zure maagsap is veroorzaakt. De kramp zou een stagnatie van deze zure massa en langdurige aanraking van het slijmvlies daarmee in het leven roepen.

¹⁾ l.c.

Volgens EXALTO zou misschien het zure maagsap reeds voldoende kunnen zijn, maar zouden misschien ook nog andere oorzaken primair aanwezig moeten zijn voor de ontwikkeling van de eenvoudige zweer in het jejunum na gastro-enterostomie. Wij zagen, dat een aanraking van het duodenum met zuur maagsap alléén gedurende ongeveer een uur, een tijd welke lang genoeg bleek bij voldoende vereeniging van schadelijke invloeden voor ontwikkeling van omschreven slijmvliesdefecten, slechts geringen invloed op het slijmvlies heeft. (XXXII tot XXXVI.)

Uit mijn proeven blijkt dus, dat voor het ontstaan van het z.g. peptische defect behalve het zure maagsap noodig is anaemie van het slijmvlies.

Hierdoor kunnen wij onder andere KOCHER's verklaring verwerpen (stagnatietheorie) en hebben de waargenomen kramp, ook in het geval van WILKIE (blz. 11), te beschouwen als de factor, die de anaemie van het slijmvlies veroorzaakt.

PATERSON legde den nadruk op de aanwezigheid van vrij zoutzuur in het jejunum voor het ontstaan der peptische zweer; uit enkele mijner proeven blijkt, dat dit voor het aantasten van het slijmvlies niet noodzakelijk is.

ROTGANS' persoonlijke aanleg, HORT's diasthese zijn overbodige begrippen.

VIRCHOW¹⁾ stelt alle mogelijke plaatselijke circulatiestoornissen verantwoordelijk voor het ontstaan van maagzweren. Wanneer, zooals ik ook meen, wat voor mijn konijnen gold ook mag worden toegepast op vele andere gevallen, geeft deze uitkomst een beperking aan VIRCHOW's¹⁾ opvatting.

Over de oorzaak van de anaemie zelf hebben wij voor den darm geen oplossing gebracht, wel eenige mogelijkheden doen kennen.

¹⁾ VIRCHOW's Archiv Bd. 5. bl. 360. 1835.

STELLINGEN.

I.

Bij het bestaan van een duodenumzweer is de gastro-enterostomie met afsluiting van den pylorus aangewezen.

II.

Naarmate de gastro-enterostomie langer duurt, is de kans op het ontstaan van een darmzweer grooter.

III.

„Quadriuraat” bestaat niet.

IV.

Operatieve shock kan het gevolg zijn van akapnie.

V.

Uit één enkel onderzoek van de grootte van het gezichtsveld vóór en na de operatie voor hypophysistumor mag men het al of niet geslaagd zijn dier operatie niet afleiden.

VI.

Maagklachten veroorzaakt door galblaasprikkeling worden langs den zenuwbaan opgewekt.

VII.

De „primaire genitaalcellen” stammen niet af van den primairen aanleg der geslachtsklier.

VIII.

„Eénkamerwoningen” behooren afgekeurd te worden als woningen voor gezinnen.

IX.

Bij den mensch heeft opium in sommige gevallen van diarrhee een direkten genezenden invloed op den wand van den dikken darm.

X.

In ongeveer de eerste helft der zwangerschap wordt bij den levenden foetus torsie van de navelstreng voorkomen door de bloedgolf en door den turgor van het gelei van WHARTON.

XI.

Het behandelen van hardnekkige lupusgevallen met een krachtige antisypilitische kuur volgens E. FOURNIER verdient afkeuring.

XII.

Voor het ontstaan van eenvoudige zweren in het darmkanaal is de aanwezigheid van vrij zoutzuur niet noodzakelijk.

XIII.

De door E. JERUSALEM bij verschillende acute infectieziekten gevonden pathologisch-anatomische veranderingen in het spijsverteringskanaal geven geen voldoende verklaring van de daarbij voorkomende maag- en darmstoornissen.

(*Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 100).

It is a common view that the history of the world
is a continuous process of evolution and development.

THE

The history of the world is a continuous process of evolution and development. It is a process that has been going on since the beginning of time. The world has changed in many ways, but the basic principles of evolution and development have remained the same.

(Continued from page 100) (See page 100 for full text)

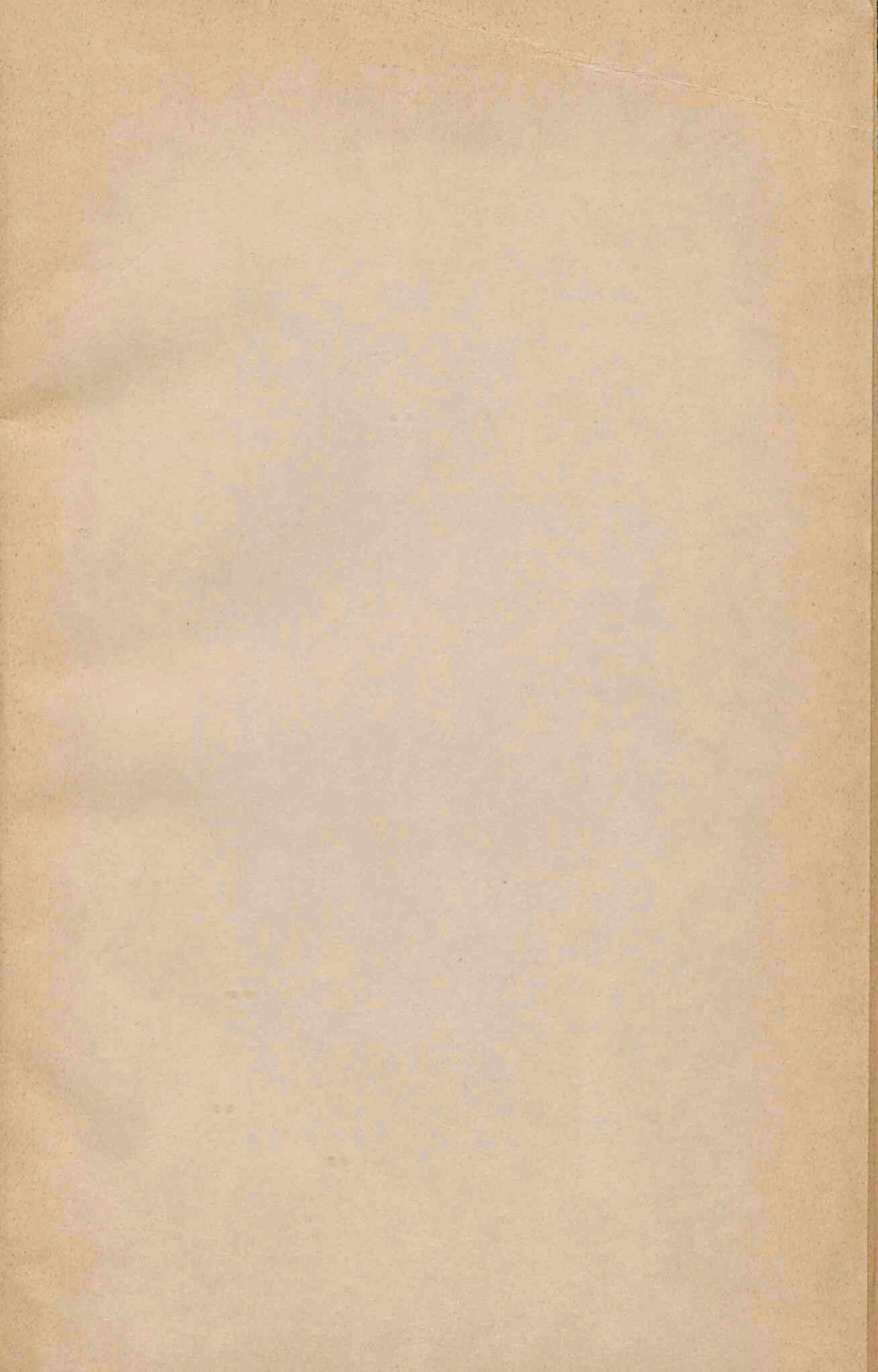
THE

The history of the world is a continuous process of evolution and development. It is a process that has been going on since the beginning of time. The world has changed in many ways, but the basic principles of evolution and development have remained the same.

THE

The history of the world is a continuous process of evolution and development. It is a process that has been going on since the beginning of time. The world has changed in many ways, but the basic principles of evolution and development have remained the same.

The history of the world is a continuous process of evolution and development. It is a process that has been going on since the beginning of time. The world has changed in many ways, but the basic principles of evolution and development have remained the same.



f3474

