Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Over maagzweer: een proefondervindelijke studie

https://hdl.handle.net/1874/257388

4° 192 Med 7 Oct: 1913

OVER MAAGZWEER

(EEN PROEFONDERVINDELIJKE STUDIE)



J. K. W. KEHRER

OVER MAAGZWEER

(EEN PROEFONDERVINDELIJKE STUDIE)

Diss. Utrecht 1913

OVER MAAGZWEER

(EEN PROEFONDERVINDELIJKE STUDIE)

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN **DOCTOR IN DE GENEESKUNDE** AAN DE UNIVERSITEIT TE **UTRECHT**, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. B. J. KOUWER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT TE VERDEDIGEN OP DINSDAG 7 OCTOBER 1913, DES NAMIDDAGS TE 4 UREN, DOOR **JOHAN KAREL WILHELM KEHRER**, ARTS, GEBOREN TE GORINCHEM.



GEDRUKT BIJ J. VAN BOEKHOVEN, UTRECHT.

AAN

MIJNE OUDERS

Bij het verschijnen van dit proefschrift reken ik het mij tot een aangenamen plicht aan U, Hoogleeraren der Medische en Philosophische Faculteit van de Universiteit te Amsterdam, openlijk mijn dank voor het van U genoten onderwijs te kunnen betuigen.

Dat ik daarna in de gelegenheid was mij bij U, Hooggeleerde LAMÉRIS, *Hooggeachte Promotor, als klinisch assistent in de heelkunde te bekwamen, durf ik een groot voorrecht noemen. Want behalve dat Gij steeds bereid waart mij bij te staan, waar het gold moeilijkheden gedurende mijn onderzoekingen op te lossen, droeg bovendien Uw leiding in hooge mate ertoe bij mijn wetenschappelijke en praktische kennis te vermeerderen.*

Nog voel ik mij gedrongen U, REMIJNSE, *te doen blijken van mijn waardeering voor de hulpvaardigheid, welke ik steeds van U heb mogen ondervinden.*

HOOFDSTUK I.

PHYSIOLOGISCHE GEGEVENS.

Wanneer men de minder belangrijke functies van de maag, zooals de excretie van in 't lichaam circuleerende vergiften en de zwakke resorbtie van ingesta, buiten beschouwing laat, kan haar voornaamsten arbeid, de eigenlijke digestie, verdeeld worden in een secretorischen en een motorischen.

Spoedig na den toevoer van voedsel treden zij beiden nagenoeg gelijktijdig op. Daar de verteering neerkomt op een chemische reductie tot eenvoudiger lichamen onder den invloed van fermenten, die in het afgescheiden maagsap aanwezig zijn, zou deze zeker niet dien graad van volkomenheid bereiken, wanneer niet de maagbeweging zorgde voor een innige menging van ingesta en secreta.

Dit kneden van het voedsel wordt bewerkt door de overlangsche en circulaire spierbundels van den maagwand. Niet alle onderdeelen van deze spierlaag dragen daartoe in dezelfde mate bij. Op anatomische gronden is reeds door His [1]) en ook door CUNNINGHAM [2]) de maag

[1]) l.c. bldz. 67. OPPENHEIMER, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, 1909. Bd. III.[2]

[2]) l.c. bldz. 45 en 46, CANNON, The mechanical factors of digestion, London 1911.

verdeeld in een fundusgedeelte en een pylorusgedeelte, gescheiden door een circulaire groeve, incisura angularis, welke als lichte intrekking aan de curvatura minor het best zichtbaar is. Aan de hondenmaag is deze indeeling, vooral na den dood, gewoonlijk zeer duidelijk waar te nemen. De stevigheid van den spierwand van het antrum pylori overweegt verre op dien van het fundusgedeelte; daarentegen is de inhoud van dit laatste een veel grootere.

Vroeger nam men algemeen aan, dat de geheele maag de dooreenmenging van het voedsel bewerkte. BAUMONT, in 1834, was een der eersten, die maagbewegingen in vivo waarnam en daarbij de mogelijkheid veronderstelde, dat de maag door een „Transversalband", 3—4 c.M. links van den pylorus gelegen, in twee, misschien geheel van elkaar gescheiden, gedeelten periodiek ingesnoerd zoude worden. Eerst veel later is dit door de onderzoekingen van GRÜTZNER [1]) bevestigd. Hiertoe gaf hij aan verschillende dieren, onmiddellijk na elkaar, voedsel van verschillende kleur. De aldus gevoederde dieren werden daarna op verschillende tijden gedood, zoo snel mogelijk de maag, nog gevuld met zijn inhoud, uitgenomen, waarna het geheel bevroren werd. Zaagsneden door het op die wijze vastgelegde oogenblik der verteering toonden nu duidelijk een laagsgewijze rangschikking van het opgenomen voedsel aan. Hij meende te kunnen vaststellen, dat het later genomen voedsel in het midden lag van het eerder genomene, dat in concentrische

---

[1]) PFLÜGER's Archiv Bd 106.

lagen daar rondom gerangschikt was. Ook wat aangaat de impregnatie met verteeringssappen vertoonden de zaagsneden, dat voedsel, hetwelk met lakmoes blauw gekleurd was, aan de peripherie, dus direct tegen den maagwand aan gelegen, rood was geworden, terwijl het centrum nog blauw was. Maar dit gold alleen voor het fundusgedeelte, dat dus de dooreenmenging niet of slechts weinig bleek te bevorderen. In tegenstelling hiermede was in het antrum pyloricum alle voedsel rood gekleurd en trad daar tevens de laagsgewijze rangschikking niet op. De door BAUMONT veronderstelde scheiding in twee gedeelten bleek dus in zooverre te bestaan, dat zij wel is waar niet door een tusschenschot, gevormd door ringvormige contractie, ontstond, maar zich kenmerkte door een verschil in menging van het voedsel.

Spoedig daarna zijn deze waarnemingen door ELLENBERGER [1]) en zijn leerling SCHEUNERT [2]) in zoo verre bevestigd, dat ook zij, op dezelfde wijze, het ontbreken van dooreenmenging in het fundusgedeelte constateerden. Hun bevindingen wijken echter af van die van GRÜTZNER wat betreft de concentrische rangschikking der voedsellagen. Volgens hen lag het eerstgenomen voedsel langs de curvatura major en in de regio pylorica, terwijl het daaropvolgende zich opstapelde naar de curvatura minor en de cardia, zoodat bij deze het laatstgenomen voedsel lag.

Tot de jongste onderzoekingen omtrent deze functie

---

[1]) PFLÜGER's Archiv Bd 114. 1906.
[2]) PFLÜGER's Archiv Bd 114. 1906.

van de maag behooren wel die van CANNON.[1]) Hij maakte daarbij gebruik van de eigenschap der bismuthverbindingen, Röntgenstralen niet door te laten. In den vorm van subnitraat bleek dit metaal zonder gevaar voor de dieren door het voedsel gemengd te kunnen worden. Aldus was het hem mogelijk niet alleen één bepaald moment der digestie vast te leggen, maar deze over langer tijdsverloop te vervolgen. Wat betreft de rangschikking van het voedsel in opeenvolgende lagen waren zijn bevindingen dezelfde als die van ELLENBERGER en SCHEUNERT. Deze waarnemingen werden bovendien gecontroleerd door de bepaling van de reactie van den maaginhoud, na dooden van 't dier. Het voedsel was bij de toediening zwak alkalisch. Hetgeen in 't fundusgedeelte direct tegen den wand lag bleek zuur te zijn geworden, terwijl het in 't midden nog alkalisch was gebleven. In de regio pylorica was zoowel aan de oppervlakte als in de diepte een sterk zure reactie steeds aanwezig.

Deze waarnemingen rechtvaardigen ten volle de opvatting, dat het fundusgedeelte van de maag de plaats is, waar alleen opstapeling van het voedsel geschiedt en de digestiesappen hun invloed slechts aan de oppervlakte doen gevoelen, terwijl een innige menging met deze eerst in het antrum pylori bewerkstelligd wordt. Dit is geheel in overeenstemming met het verschil in anatomischen bouw van den spierwand van elk dezer gedeelten, waarop reeds boven gewezen is.

Bovendien wordt dit verschil in arbeid bevestigd door de

---

[1]) The mechanical factors of digestion, London 1911.

metingen van den druk, welke in de maag op verschillende plaatsen verricht werden. TIGERSTEDT [1]) vermeldt in 't fundusgedeelte een druk, wisselend van 14—35 mM. kwik, in 't pylorusgedeelte verhoogd tot soms 130 mM. kwik. MORITZ [2]) vond waarden van 6—8 cM. water in 't fundusgedeelte tegen 20—30, soms tot 60 cM. water in 't pylorusgedeelte, SICK [3]) 7—16 cM. water in den fundus, tegen 25—42 cM. water in 't antrum pylori. Kleinere schommelingen zijn toe te schrijven aan de respiratie. Uit de grootere onderlinge drukverschillen in het antrum pylori blijkt, dat deze voornamelijk door de contracties van dit maaggedeelte veroorzaakt worden. De contracties in het fundusgedeelte zijn daarentegen veel minder krachtig.

Nadat in 't antrum pylori de menging van het voedsel voltooid is, volgt de uitdrijving naar het duodenum, welke door denzelfden spierwand bewerkt wordt. Sommigen hebben gemeend, dat de ontlediging voornamelijk een passief proces zou zijn, een drainage door den pylorus als laagste gedeelte van de maag. Deze opvatting wordt gelogenstraft door de waarnemingen van CANNON en van SCHOEMAKER, [4]) bij gastroenterostomie, die ongeveer in 't laagste gedeelte van de curvatura major was uitgevoerd. Hierbij bleek, dat ondanks deze zooveel voordeeliger ligging van den nieuwen maagmond toch ook herhaalde malen, ja soms in hoofdzaak, de weg door den pylorus gebruikt werd.

Ook is door röntgenologisch onderzoek bewezen, dat

---

[1]) Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1905 bldz. 346.

[2]) Zeitschrift für Biologie Bd. 32. 1895

[3]) l.c. Ibid. bldz. 61.

[4]) Ueber die motorische Funktion des Magens. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd 21. Heft 4. 1910.

de pylorus volstrekt niet altijd het laagste punt van de maag is, dit veeleer een pathologisch verschijnsel is.

Dat de maag, en in het bijzonder het antrum pylori, door samentrekking zijn inhoud verwerkt en uitdrijft, staat dus ontwijfelbaar vast. Hoe dit zich afspeelt is langen tijd onduidelijk geweest. Nadat BAUMONT het eerst het vermoeden van een volkomen scheiding in twee helften had opgeworpen, kwamen HOFMEISTER en SCHÜTZ [1]) deze veronderstelling bevestigen uit waarnemingen aan de maag van honden, welke buiten het lichaam in een vochtige kamer 1 tot 1½ uur in leven gehouden werd.

Het is echter niet te betwisten, dat de maag, onder deze voor haar ongewone omstandigheden, zich anders kan gedragen dan wanneer zij in normaal verband met het lichaam is gebleven. De onderzoekingen van CANNON, waarbij dit laatste behouden bleef, hebben aan de voorafgaande waarnemingen dan ook de noodige verbeteringen aangebracht.

In de eerste plaats viel het op, dat zeer korten tijd na de voedselopname de contracties begonnen. Deze verliepen altijd naar den pylorus toe, zooals ook door ROUX en BALTHAZARD [2]) was waargenomen. Deze eerste contracties beginnen iets links van de als incisura angularis bekende plaats en loopen dan in een frequentie van 4—6, gemiddeld 5 in de minuut, naar den pylorus. Spoedig wordt de plaats van oorsprong dezer golven geleidelijk verplaatst naar ongeveer 't midden van de maag en

[1]) CANNON, The mechanical factors of digestion, 1911, bladz. 51.

[2]) Archives de Physiologie. 1898 Bd xxx p. 90.

blijven zij zich in genoemde regelmatige intervallen herhalen. Het fundusgedeelte, ter linkerzijde van de plaats van oorsprong, vertoont op het scherm geen zichtbare bewegingen. Ook kan men geen voortschrijden van deze golven van het pylorusgedeelte op het duodenum waarnemen. Meende CANNON eerst de insnoering der incisura angularis tot volkomen scheiding van het maaglumen in twee helften waar te nemen, later is hem gebleken, dat dit onjuist was, dat het echter wel kon voorkomen onder tegennatuurlijke omstandigheden, bijv. bij braken.

Men kan dus aannemen, dat de fundus ventriculi als weinig actief receptaculum, door zijn grooter volumen een naar evenredigheid grootere massa voedsel opneemt en, dit onder een spanning van geringe wisseling houdend, het onvermengd en alleen aan de peripherie met verteeringssappen doortrokken, geleidelijk naar het antrum pylori voortstuwt, waarna het aldaar komt onder meer actieve bewerking der peristaltiek en het zoodoende innig gemengd wordt met het maagsap.

Geheel secundair aan deze motiliteit is de regurgitatie van het voedsel naar den oesophagus, welke CANNON waarnam zoodra de maaltijd geëindigd is. Deze treedt spoedig daarna op, is in de eerste perioden veel frequenter dan eenigen tijd later, om na 20—30 minuten, met steeds langer durende intermissies, geheel op te houden. Daarbij bleek, dat kunstmatige toevoer van zuur deze regurgitatie spoedig belette, zoodat volgens hem in de physiologische impregnatie met zoutzuur de reden tot volkomen remming mag gezocht worden.

Door deze peristaltische bewegingen wordt de maaginhoud naar het duodenum voortbewogen.

De snelheid dezer ontlediging is gedeeltelijk afhankelijk van den aard en de consistentie van het voedsel. SCHUELE,[1]) v. MERING [2]) en MORITZ [3]) hebben in deze richting uitgebreide onderzoekingen gedaan. Daarbij bleek, dat gewoon water, bij niet te lage temperatuur, wel het meest indifferent was voor de maagfunctie.

SCHUELE zag, dat een hoeveelheid van 300 cM³. water van 18°, in 10 minuten tijds bijna geheel uit de maag van een hond verwijderd was, zoodat met een maagsonde geen vloeistof kon teruggezogen worden, terwijl in dienzelfden tijd uit een duodenumfistel, 27 cM. achter den pylorus gelegen, 255 cM³. water waren uitgestroomd.

Een langere duur der uitdrijving werd reeds waargenomen, wanneer de temp. van dit water nabij het vriespunt lag. Meer nog bleek de aard van het voedsel en zijn consistentie hierop van invloed te zijn.

Wanneer men kleinere bijzonderheden buiten beschouwing laat, mag men uit hunne onderzoekingen in 't algemeen afleiden, dat vloeistoffen, indien niet te koud, de maag meestal spoedig verlaten, dat vaste stoffen dit veel later doen, de duur hunner uitdrijving tevens veel langeren tijd in beslag neemt, en dat dit voornamelijk afhankelijk is van hunne consistentie.

Worden vloeistoffen tegelijk met vaste stoffen gevoerd, dan worden de eersten bijna even snel als wanneer zij alleen aanwezig zijn, naar den darm voortgestuwd en volgen later de vastere spijzen.

---

1) PFLÜGER's Archiv Bd 28. 1895. Bd 29. 1896.
2) Verhandlungen des XII Congresses für innere Medizin, Wiesbaden 1893.
3) Zeitschrift für Biologie Bd 42. 1901.

De aard van het voedsel is niet van zulk een overwegenden invloed op de uitdrijving als de consistentie, m.a.w., koolhydraten verwijlen in de maag ongeveer even lang als eiwitten, wanneer hun consistentie dezelfde is.

LONDON en SULIMA [1]) hebben het bewijs van deze remming der voortbeweging, afhankelijk van de consistentie van het voedsel, in den meest strikten zin bewezen. Evenals bij SCHUELE diende bij hen als middel van contrôle een hooge duodenumfistel, vlak achter den pylorus gelegen. Wanneer zij aan een aldus geöpereerden hond 200 gr. rauw eiwit verstrekten, was dit na 1 uur 15 minuten geheel uit de maag verwijderd. Werd dezelfde hoeveelheid gekookt en aldus gestold in groote stukken aan dezen hond gevoerd, dan duurde de tijd van verblijf in de maag van 3 tot 3½ uur. Bij deze overigens gelijke omstandigheden was dus de verandering in consistentie alleen voldoende om zulke verschillen in den tijd van uitdrijving in 't leven te roepen.

De invloed, welke de aard van het voedsel op de uitdrijving ervan heeft, komt het duidelijkst aan 't licht, wanneer men de eiwitten en koolhydraten vergelijkt met de vetten.

Van de eerste beiden wordt de grootste hoeveelheid in de eerste uren der digestie naar den darm voortbewogen. Bij vettoevoer geschiedt de uitdrijving juist in omgekeerde verhouding en worden de grootste hoeveelheden in de laatste uren der digestie verwijderd. Nog merkwaardiger is het door BOLDYREFF [2]) waargeno-

---

[1]) OPPENHEIMER, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Wirbeltiere, 1909 Bd. III² bldz. 70.

[2]) Ergebnisse der Physiologie 1911 bldz. 140.

mene, dat vetten, na hunnen overgang in het duodenum, gedeeltelijk weer in de maag kunnen terugkeeren.

Wanneer hij bij een hond door een maagfistel 100 c.c. olie toevoerde, bleek deze inhoud spoedig, soms na circa 1 uur, geheel uit de maag verwijderd te zijn. Na 2 uren kon hij echter weder 110 cM^3. vloeistof uit de maag zuigen, welke nog 65 cM^3. olie bleek te bevatten, voor de rest bestond uit digestiesappen, waarin vooral gal en pankreassap sterk vertegenwoordigd waren. Terecht noemt hij deze eigenaardige maag- en darmbeweging „antiperistaltiek".

Hiermede meen ik voldoende er op gewezen te hebben, dat de motiliteit van de maag zich regelt naar den aard en de consistentie van het voedsel. Behalve aan de temperatuur en de chemische eigenschappen, moet men voornamelijk aan de consistentie den grootsten invloed hierop toeschrijven.

Het onderzoek met behulp van een fistel in 't duodenum heeft het licht doen vallen op den invloed, welke van dezen darm op de maag uitgaat.

Toen VON MERING in 1893 zijn bevindingen over de resorptie in de maag mededeelde, werd door hem tegelijkertijd vermeld, dat de uitdrijving van gewoon water door den pylorus veel meer tijd in beslag nam, wanneer de duodenumfistel buiten werking werd gesteld, zoodat het water in den darm bleef. Dit werd door hem aldus uitgelegd: „dasz die Anfüllung des Dünndarms reflektonisch die Entleerung des Magens verlangsamt." En hij kon deze verklaring nader bevestigen door willekeurige vloeistoffen in groote hoeveelheden in het duodenum te

brengen, waarna de evacuatie van het pas gedronken water geruimen tijd vertraagd werd. Tegelijk wees hij er op, dat ook psychische affecten dikwijls aanleiding er toe geven de ontlediging te verlangzamen.

In hetzelfde jaar is eveneens door HIRSCH,[1]) naar aanleiding van de voordracht van v. MERING, erop gewezen, dat bepalingen omtrent resorptie in de maag volgens deze methode geen waarde hadden, daar de tijd van uitstrooming bij geopende duodenumfistel te zeer verkort werd. Reeds vóór deze opmerking had hij zich erover uitgelaten, dat, daar hij zich deze verandering in functie niet wist te verklaren uit de door de operatie gewijzigde anatomische verhoudingen, zij vermoedelijk veroorzaakt werd door een reflex van chemischen aard, die van het duodenumslijmvlies uitging. Want naast het verschil in snelheid van ontlediging bij open en gesloten fistel was hem ook gebleken, dat sterk zure vloeistoffen, welke bij gesloten fistel braken opwekten, dit niet deden wanneer de duodenuminhoud vrij naar buiten kon afvloeien. Wij ontmoeten hier twee factoren, de vullingstoestand van het duodenum en de chemische samenstelling van het voedsel, dat daarin is overgegaan, welke beide in staat bleken de motiliteit van de maag tegen te werken. Ik zou hieraan nog de waarneming van SCHUELE, dat ook de temperatuur, indien deze zeer laag is, den pylorus gesloten houdt, willen toevoegen.

In zijn uitgebreid onderzoek over de „passage pylorique" heeft MARBAIX[2]) deze waarnemingen ten volle

[1]) Centralblatt für klin. Medizin. 1893.

[2]) La Cellule. Tome XIV 1898.

kunnen bevestigen. De tijd, gedurende welken de uitdrijving van gedronken melk werd tegengewerkt door het duodenum te vullen met verschillende vloeistoffen, bijv. melk, eiwit en eigeel, hield verband zoowel met de hoeveelheid van deze, alsook met hun chemischen aard. Zoo remde eiwit veel zwakker dan eidooier en werd de pylorus bij toevoer van 30 c.M³. melk veel langer afgesloten dan wanneer 't duodenum met 7 c.M³. melk werd gevuld. Dezen inhibitorischen invloed heeft hij bovendien voor andere, lager gelegen, gedeelten van het darmkanaal, nagegaan. Daarbij bleek, dat de sterkste reflex uitging van de hooger gelegen darmgedeelten, en wel het duodenum zelve. Van de geheele bovenste helft van den dunnen darm kon deze reflectorische pylorussluiting nog worden opgewekt, in kracht afnemend naar gelang de fistel lager in den darm mondde. Was ze voor dit eerste gedeelte steeds duidelijk, de reflectorische remming, die hij beproefde op te wekken vanuit de tweede helft van den dundarm, was inconstant, al meende hij haar aanwezigheid met goed recht te mogen vermoeden. Want volgens hem was een vereischte bij deze proefnemingen, dat een voldoende groote oppervlakte van den darm met de ingebrachte vloeistof in aanraking kwam, waaraan de matige hoeveelheid, die hij inspoot, misschien niet voldeed.

De rol, welke de darm bij de ontlediging van de maag speelt, bleek zoo belangrijk en uitgebreid, dat men bijna den eigen invloed van dit orgaan zelf zou willen vergeten. In hetzelfde geschrift vestigde MARBAIX echter ook op deze eigenschappen de aandacht.

Een meer volumineuze maaltijd heeft een in verhou-

ding snellere ontlediging naar den darm ten gevolge, ook dan, wanneer de soort voedsel dezelfde is gebleven. Dit moet men van de maag zelve afhankelijk stellen. Hij drukt dit aldus uit [1]): „Il semble donc s'établir au niveau du pylore une lutte entre l'estomac et l'intestin. Chacune de ces portions tâche de s'épargner la surcharge, l'estomac en demandant l'ouverture du pylore, l'intestin en demandant la fermeture". De sterkte van de vulling van de maag heeft dus zekeren invloed op de ontlediging naar den darm. Maar de reflex, die uitgaat van 't duodenum, neemt de eerste plaats in bij 't regelen van dezen afvoer.

Tobler [2]) heeft op een wijze, die den natuurlijken gang van zaken zeer nabijkomt, omtrent dit mechanisme in 1905 onderzoekingen gedaan. Hiertoe legde hij in 't duodenum vlak achter den pylorus een fistel aan, langs welke een gummiballon kon ingevoerd worden, die het lumen in twee helften scheidde, nadat ze opgeblazen was. Direct zij vermeld, dat de opblazing van deze ballon de scheutsgewijze ontlediging van de maag terstond gedurende korteren of langeren tijd tot volkomen stilstand bracht, waarna weer bij geregelde intervallen de maaginhoud langs de duodenumfistel ontledigd werd. Dit is geheel in overeenstemming met de bovenvermelde waarnemingen omtrent de vulling van 't duodenum, waarbij iedere chemische prikkel ontbrak. De inhoud, welke zich na eenigen tijd weder rhytmisch ontlastte, ving hij op en bewaarde hem tot den volgenden dag in ijs. Dan werd hetzelfde dier aan een gelijke proefneming onderworpen, evenwel met dien verstande, dat hij, ge-

---

[1]) l. c. bldz. 285.

[2]) Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd 45, 1905.

durende de maagexpulsie, in het anaalwaarts gelegen duodenumgedeelte op wisselende tijden een quantiteit van den bewaarden chymus bracht, ongeveer overeenkomende met de hoeveelheid, die telkens door den pylorus werd doorgelaten. Na een latentie van hoogstens 15 sec. hield plotseling de regelmatige uitdrijving op, in het begin der digestie gedurende circa 3 minuten, op latere tijden zelfs gedurende 10—12 min. Tegelijk zag hij, wanneer deze bewaarde chymus in het afvoerende duodenumgedeelte werd gebracht, een rijkelijke afscheiding van gal en pankreassap in het pyloruswaarts gelegen stuk, een feit, dat sedert de onderzoekingen van PAWLOW reeds bekend was.

Uit nog lateren tijd dateeren proefnemingen omtrent de maagontlediging, door middel van Röntgendoorlichting, door CANNON verricht, waarbij wel de geringste storing in de normale levensverrichtingen optrad, welke voor ons te bereiken is. Bedenkingen tegen deze, welke in het bismuthzout gelegen zijn (de dieren kregen in 25 c.M³. voedsel 5 gr. subnitras bismuthï), vervallen door de waarneming van SCHUELE, [1]) dat dit zout in zulke hoeveelheden de maagbeweging niet veranderde. Hoogstens mag men psychische factoren tegenwerpen, welke, bekend als zij hem waren, door het dier aan de behandeling te gewennen of door eigen correctie, slechts weinig in aanmerking komen.

Omtrent zijn bevindingen het volgende: Het viel op, dat een zure reactie aan de maagzijde van den pylorus dezen tot opening aanspoorde. Aldus was het verklaarbaar waarom koolhydraten, welke het afgeschei-

---

[1]) PFLÜGER's Archiv. Bd 29. 1896.

den zoutzuur niet bonden, eerder werden ontledigd dan eiwitten, welke door binding van het zoutzuur deze reactie tegenhielden. Wanneer men aan de koolhydraten kleine hoeveelheden bicarbonas natricus toevoegde, werd hunne expulsie vertraagd, omgekeerd werd deze versneld, wanneer aan het toegevoerde eiwit van te voren zoutzuur gebonden was. Zoo ook kon hij waarnemen door een fistel vlak vóór den pylorus gelegen, waarin een glazen buisje de contrôle der reactie van het voedsel toeliet, dat dit eerst dan naar 't duodenum overging, wanneer de reactie zuur was geworden. Werd dit kunstmatig verkregen, door langs het buisje een kleine hoeveelheid zoutzuur in te brengen, dan volgde het openen van den pylorus terstond. Hetzelfde is door hem nogmaals bewezen aan een kattenmaag, die in RINGER's solutie in leven werd gehouden en waarvan de pylorus zich eveneens dan opende, zoodra een zure inhoud ertegen vloeide.

Als bewijs, dat de overgang van zuur in den darm den pylorus sluit, werd door hem het volgende experiment genomen. Daar onder gewone omstandigheden deze zure reactie wordt opgeheven door den neutralizeerenden invloed van de gal en het pankreassap, onderving hij dit door de afvoergangen dezer klieren te onderbinden. Nadat het dier van dit ingrijpen hersteld was, werd dezelfde hoeveelheid met bismuth voorzien voedsel gegeven, als waarmede het vóór de operatie gecontrôleerd was. Nu bleek de totaalquantiteit gepasseerd voedsel na twee uren slechts het derde gedeelte te bedragen van die, welke te voren was waargenomen. Daarbij stond de frequentie der maagbewegingen in geen enkel op-

zicht ten achter bij die onder normale omstandigheden. De contractie van den pylorus was dus de eenige oorzaak, die deze waarneming zou kunnen verklaren.

CANNON meende, dat deze reflectorische remming geheel, althans in hoofdzaak, uitging van het slijmvlies van 't eerste gedeelte van het duodenum. Om dit aan te toonen doorsneed hij het duodenum 1.5 cM en 30 cM. achter den pylorus, naaide de maagwaarts gelegen opening dicht en implanteerde de anaalwaarts gelegene vlak bij 't coecum in den darm. De opening van het distale darmgedeelte werd opnieuw met den pylorus in verbinding gebracht, het voedsel vloeide dus direct in een darmstuk, lager dan 't duodenum. Hoewel nu bij 't experiment een langer achterwege blijven van de eerste ontlediging werd waargenomen liep deze, eenmaal begonnen zijnde, veel sneller van stapel. CANNON meende hiermede te bewijzen, dat alleen het duodenum de maag reflectorisch beïnvloedde en de lager gelegen darmgedeelten dit niet deden. Deze waarneming schijnt in tegenstelling tot 't geen MARBAIX ontdekte. Doch zij verschilt hierin met diens onderzoekingen, dat door CANNON, wegens de circulaire doorsnijding, de zenuwgeleiding geheel werd verbroken, terwijl bij MARBAIX's onderzoekingen dit in geenen deele het geval was. Bij CANNON's proefnemingen kon geen sprake zijn van eenige remming op de maag uitgaande van den darm, daar de geleiding in den plexus Auerbachi was verbroken. Zij mogen dus niet gelden als bewijs, dat de inhibitie alleen van 't duodenum zou uitgaan.

Wat deze zenuwgeleiding aangaat, heeft CANNON de

waarnemingen van MAGNUS, [1]) dat zij haar weg neemt langs den plexus Auerbachi, gelegen tusschen de circulaire en longitudinale spierlaag van den darm, bevestigd. Wanneer de spierrok circulair doorgesneden werd tot op de mucosa, vlak achter den pylorus, volgde na toediening van het voedsel een initiale phase zonder expulsie, gelijk aan de normale, waarna, eenmaal begonnen, de ontlediging op zoo snelle wijze verliep, alsof het duodenum geheel uitgeschakeld was. Feitelijk voeren dus deze beide laatste proefnemingen tot dezelfde gevolgtrekking, dat de AUERBACH'sche zenuwplexus onmisbaar is voor een juiste regeling van de opening en sluiting van den pylorus.

Zoodra de maag met voedsel gevuld wordt, treedt een afscheiding van secretieprodukten op. Deze bestaan uit maagslijm en de verteerende sappen, in welke zoutzuur, pepsine, lebferment en misschien het vetsplitsende lipase voorkomen.

Hun oorsprong is een verschillende.

Het maagslijm wordt in hoofdzaak door de bekercellen, welke aan de binnenvlakte van het maagslijmvlies, daar waar het in directe aanraking met de ingesta komt, gelegen zijn. Het wordt dan ook alleen plaatselijk afgescheiden daar, waar de maagwand mechanisch of chemisch geprikkeld wordt.

De eigenlijke verteeringssappen worden afgescheiden door de in het slijmvlies gelegen tubulaire klieren. De bouw dezer verschilt in den fundus van dien in het antrum pylori (STÖHR). [2])

---

[1]) PFLÜGER's Archiv Bd 102. 1904.

[2]) Lehrbuch der Histologie 1905.

In den fundus vindt men weinig vertakte, bijna rechte klierbuizen, waarvan eenige samenkomen in een DONDER's maaggroefje. Hun epithelium bestaat voornamelijk uit zoogen. hoofdcellen, waartusschen in minderen getale zoogen. dekcellen. Er is lang getwist over de door iedere celsoort afgescheiden sappen. Ten slotte heeft HEIDENHAIN [1]) — en dit is het meest waarschijnlijk — aan de hoofdcellen de secretie van pepsine toegeschreven, aan de dekcellen die van het zoutzuur. Dit komt overeen met de samenstelling van het maagsap, dat uit een bijmaag, gelegen in 't antrum pylori, werd opgevangen. In dit laatste zijn de sterk vertakte pylorusklieren, bekleed met bijna alleen hoofdcellen. Hun secreet bevat slechts sporen zoutzuur, daartegen in hoofdzaak pepsine en lebferment. Aangezien de dekcellen in den maagfundus 't talrijkst zijn, moet men wel aannemen, dat deze het zoutzuur afscheiden en de beide fermenten van de hoofdcellen afkomstig zijn.

Wij vinden dus ook bij de secretie dezelfde verdeeling in een fundus ventriculi en een antrum pylori, zooals wij die voor de motiliteit hebben waargenomen.

Het zoutzuur, de pepsine en het lebferment zijn niet alleen in hoeveelheid afhankelijk van het opgenomen voedsel, al naar gelang dit eiwit, koolhydraat of vet is, maar bovendien staat de duur hunner afscheiding, en de tijd, waarin het maximum van hunne productie bereikt wordt, hiermede in nauwen samenhang. Sedert 1893 hebben de onderzoekingen van PAWLOW, [2]) hierover een zeer helder licht laten schijnen.

De secretie is afwezig, wanneer de maag ongevuld en in rust is, om te beginnen, reeds bij mechanische prikke-

---

[1]) TIGERSTEDT, Lehrbuch der Physiologie, 1905.

[2]) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1893.

ling in zeer geringe mate, terwijl zij belangrijk grooter wordt zoodra voedseltoevoer heeft plaats gehad. Daarna is zij quantitatief afhankelijk van de toegevoerde hoeveelheid voedsel, zoodat onder dezelfde omstandigheden betreffend eetlust, psychische rust, tijd der opname etc., een nagenoeg gelijke hoeveelheid maagsap wordt afgescheiden voor hetzelfde quantum voedsel, en zelfs bij den dubbelen toevoer hiervan ook een naar diezelfde verhouding stijgende hoeveelheid maagsap wordt geleverd. De duur der afscheiding houdt tevens verband met den tijd, gedurende welke het voedsel in de maag blijft.

Bovendien wisselt de secretie quantitatief naar den aard van het voedsel. Vleesch wekt sneller de maximale afscheiding op dan koolhydraten, zoodat deze langer onder den invloed van het suikersplitsend ferment in het speeksel blijven staan. Ook de qualiteit van het maagsap, zijn gehalte aan fermenten, bleek afhankelijk te zijn van den aard van het voedsel en van den graad, waarin dit in 't verloop der digestie ontleed wordt. Zoo veroorzaakt brood quantitatief een zwakke secretie, waarin de verteeringskracht voor eiwit de sterkste is, vleesch een sterkere secretie met relatief zwakker verteeringskracht, melk de sterkste productie met de geringste verteeringskracht.

In 't algemeen mag men aannemen, dat de secretie bij perioden in intensiteit en qualiteit wisselt naar den aard van het voedsel.

Merkwaardigerwijze bleek voor het zoutzuur, dat dit in een bijna constante concentratie wordt afgescheiden, welke alleen kleine schommelingen vertoont, afhankelijk

van de bijmenging van het zwak alcalische maagslijm. Zoo was de aciditeit van de eerste hoeveelheid maagsap uit een bijmaag geringer, soms tot 25 %, dan de normale zuurgraad, evenzoo die van maagsap. dat een poosje in een bijmaag was gebleven. Omtrent de schommelingen in het zoutzuurgehalte in de functioneerende maag, spreekt PAWLOW zich in dien zin uit, dat hierop behalve de bijmenging van maagslijm vooral die van het speeksel van invloed zijn.

Hypersecretie treedt volgens hem op niet door een uitscheiding van zoutzuur in sterker concentratie, maar door vermeerdering van de totaalhoeveelheid maagsap.

De aciditeit bepaald in het produkt der bijmagen was voor vleesch gemiddeld 0,56 %, voor brood circa 0,46 %, schommelingen lang niet zoo groot als bij de fermenten gevonden worden. OPPENHEIMER [1]) vermeldt eveneens, dat het procentgehalte van zoutzuur slechts aan geringe schommelingen onderhevig is, voor de hond gemiddeld 0,5134 % bedraagt, voor den mensch, onder toevallige omstandigheden waargenomen, gemiddeld 0,42 % is. te bedragen.

Door het toetreden van zoutzuur wordt uit het pepsinezymogeen het ferment pepsine vrijgemaakt, dat daarna zijn verteerenden invloed op eiwitten kan doen gelden. In alcalische omgeving is deze fermentatie onmogelijk. Hierin zoekt men tegelijk de verklaring, waarom de maag zichzelve niet digereert, daar het zoutzuur en het pepsinezymogeen door afzonderlijke cellen worden

---

[1]) Handbuch der Biochemie des Menschen und der Wirbeltiere 1909 Bd III.

gesecerneerd en, na in de open klierbuis vermengd en verteeringskrachtig te zijn geworden, dan reeds door het maagslijm van het slijmvlies geweerd worden. Sommige schrijven deze eigenschap meer toe aan de alcaliciteit der cellen en weefselvochten. Ik vermeldde reeds, dat de peptische kracht van het maagsap wel degelijk aan groote schommelingen onderhevig is en afhankelijk is van den aard van het opgenomen voedsel.

Voor het lebferment, chymosin, geldt ceteris paribus hetzelfde; ook dit ontwikkelt zich onder den invloed van het zoutzuur uit een proferment. Over 't algemeen gaat de afscheiding van leb paralel aan die van pepsine, zooals door PAWLOW [1]) vermeld wordt.

De aanwezigheid van het vetsplitsende lipase is aan twijfel onderhevig. PAWLOW maakt er geen melding van. HEINSHEIMER meent dit met zekerheid uit het secreet van een bijmaag afgezonderd te hebben, waarin het in slechts geringe quantiteiten voorkwam. Daarentegen ontkent BOLDYREFF ten sterkste de verteering van vet door maagsap en kent deze reductie in de normale maag toe aan den terugvloed van gal en pankreassap.

Intusschen, waar de kliniek spreekt van hypersecretie en hyperaciditeit, komt dit vreemd voor, daar vast staat, dat een pathologische verhooging van den zuurgraad van het zuivere maagsap niet wordt waargenomen (zie OPPENHEIMER Bd. III, bldz. 94).

Boven het voornoemde percentage wordt geen zoutzuur afgescheiden. Wel komen er omstandigheden voor, waarbij

---

[1]) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1893.

het maagsap minder rijk is aan zoutzuur. Men vindt dit bij gebrek aan chloriden in de lichaamsvochten, den zoogen. chloorhonger, zelden idiopathisch als achloorhydrie, bij ziekelijke toestanden van het geheele lichaam als anaemie en sommige koortsige ziekten, en ook bij katharrh van de maagmucosa en het carcinoma ventriculi. Toch blijkt ook dan, dat de intentie van de maag, om haar digestiesappen zoo goed mogelijk op het normale zoutzuurgehalte te houden, een zeer sterke is. Bij chloorhonger bijv. tracht zij dit te bereiken door quantitatieve secretiebeperking, waardoor nog het relatief hoogste procentgehalte aan zoutzuur wordt bereikt.

De kliniek spreekt van hyperaciditeit, omdat zij den maaginhoud en niet het maagsap onderzoekt. De zuurgraad van den eersten blijkt wel degelijk aan schommelingen onderhevig te zijn. Men bepaalt immers het procentgehalte aan zoutzuur van een maagsap, verdund door zekere hoeveelheid voedsel. Toch is gebleken, dat het zuurgehalte van den maaginhoud onder dezelfde omstandigheden een weinig schommelende is.

Ewald [1]) vermeldt als waarden na het proefontbijt door hem gegeven 0,1—0,2 % totale aciditeit. Schüle [2]) daarentegen is van meening, dat deze waarden wel groote variaties kunnen vertoonen, zelfs bij hetzelfde individu. Volgens hem wisselt het maximum van vrij zoutzuur na een proefontbijt van dezelfde samenstelling van 0,05 %—0,2 %, dat van het gebonden zoutzuur van 0,012 %—0,11 %, terwijl de totale aciditeit wisselt van 0,11 %-0,26 %. Bovendien wisselen de maxima dezer gehalten met de

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medizin 1895 Bd 28.
[2]) Zeitschrift für klin. Medizin 1895 Bd 28 bldz. 472.

tijden der digestie. Hij wil dan ook eerst van hyperaciditeit spreken, wanneer de totale aciditeit 0,26% overschrijdt, het vrije zoutzuur meer dan 0,22% bedraagt.

De verklaring dezer schommelingen, wordt gevonden deels in het voedsel, deels in algemeene oorzaken, als eetlust, lichaamsgesteldheid of persoonlijke bijzonderheden. Het spreekt wel van zelf, dat vermeerderde secretie een hooger gehalte zoutzuur aan het teruggehevelde zal verleenen en mutatis mutandis een verminderde afscheiding een lager. Het maagslijm zelve is zwak alkalisch en wordt in zijn neutralizeerenden invloed gesteund door het speeksel, dat eenzelfde reactie heeft. Zoo ook zal vermeerdering der digestiesappen, van het antrum pylori afkomstig, gepaard gaan met lager zoutzuurgehalte. De voornaamste invloed echter, zoo men wil een reguleerende, gaat uit van de verteeringssappen welke in het duodenum komen. Het is een bekend feit, dat de pankreas- en galsecretie optreden na prikkeling van het duodenum, onder welke prikkels het zoutzuur een eerste plaats inneemt. Nadat PAWLOW (l.c. bladz. 157) dit reeds had waargenomen, welke „als stärkster Erreger des neuro-sekretorischen Apparates der Pankreasdrüse ein Nicht-Nahrungsmittel, die Säure" noemt, is dit door POPIELSKI [1]) nogmaals aan een hond met beiderzijdsche vagus- en medulladoorsnijding, als zuivere slijmvliesreflex, bewezen. Deze secretie stond in onmiddellijke verhouding tot de hoeveelheid toegevoerd zuur.

BOLDYREFF [2]) heeft daarna aangetoond, dat deze sappen

[1]) PFLÜGER's Archiv, Bd 121, 1908.
[2]) PFLÜGER's Archiv Bd 121 1908.

in de maag regurgiteeren. Reeds vóór dien had hij bij toevoer van vetten anti-peristaltiek van den darm naar de maag waargenomen. En hoewel het reeds vele malen was waargenomen, dat bij braken dikwijls gal mede uitgebraakt werd, ook de maagsonde soms gal terugbracht, werd hun terugvloed door den pylorus eerst veel later door PAWLOW als physiologisch feit genoemd. Bij toevoer van vetrijk voedsel, bij dien van zoutzuur in een concentratie van 0.25—0.5 % (dus geheel physiologisch) en bovendien wanneer de maag geheel ledig was, kon BOLDYREFF uit een maagfistel een verteeringssap verkrijgen, dat bij alcalische reactie eiwit verteerde. Dit bleek te berusten op de aanwezigheid van pankreastrypsine en hij besloot uit deze waarneming, dat hierdoor de vetdigestie in de maag verklaarbaar was, beter nog dan door het in slechts geringe hoeveelheden afgezonderde maaglipase. Zou ook hierin een der redenen gezocht kunnen worden, waarom de maag zichzelve niet verteert, wanneer deze terugvloed een voldoende is? BOLDYREFF gaat nog verder en oppert zelfs de veronderstelling, dat een overmaat van pankreassap in de maag misschien wel de oorzaak van een ulcus ventriculi zou kunnen zijn, en dit niet altijd door vermeerdering van zoutzuur in de hand behoeft gewerkt te worden.

Het terugstroomende pankreassap en de gal reguleeren den zuurgraad in de maag tot ongeveer 0.15 %, bij welke concentratie de digestie van eiwitten de voordeeligste is. Deze gedeeltelijke neutralizeering grijpt plaats, wanneer zuren op de hooger gelegen dundarmgedeelten inwerken. Bij een hond, bij welken een laag gedeelte

van het duodenum volgens THIRY-VELLA is uitgeschakeld, regurgiteeren direct pankreassap en gal in de maag, wanneer door het uitgeschakelde stuk zoutzuur van 0.15 % wordt gespoeld.

Zijn daarentegen de beide afvoergangen van het pankreas onderbonden, dan blijkt de neutralizeering van den maaginhoud tot 0.15 % nooit bereikt te worden, maar blijft deze omtrent 0.4 %, terwijl tegelijkertijd de ontlediging naar den darm een veel langeren tijd in beslag neemt. Wordt alleen aan de gal belet naar 't duodenum af te vloeien, dan is de neutralizeering een meer volkomene en nadert tot 0.15 %. Hierbij is dus het verschil lang niet zoo groot als bij afsluiting van het pankreassap.

De neutralizeering door speeksel, secreta der pylorusklieren, maagslijm en darmsap is volgens BOLDYREFF een betrekkelijk geringe en staat verre ten achter bij die, welke van het pankreassap uitgaat. De juistheid van deze opvatting wordt versterkt door de volgende, door hem bepaalde verhoudingen aangaande de alcaliciteit der verschillende afscheidingsproducten van het maagdarmkanaal. Zij zijn:

voor speeksel	0.08 % $Na_2 CO_3$.
pylorusklierensecreet	0.05 %
BRUNNER'S sap	0.12 %
darmsap	0.02—0.05 %
gal	± 0.05 %
maagslijm	0.1 %
pankreassap	*0.65 %*
(bloed	0.27 %).

Met nadruk wijst hij er op, hoezeer de neutralizeering van den maaginhoud, in hoofdzaak geschiedend onder den invloed van pankreassap, noodzakelijk een anti-peristaltische beweging door den pylorus vooropstelt.

HOOFDSTUK II.

PROEFONDERVINDELIJKE GEGEVENS.

Reeds geruimen tijd zoekt men naar de oorzaken, welke tot het ontstaan van het ulcus ventriculi aanleiding geven en dit op voor ons bevredigende wijze verklaren. HUNTER was een der eersten, die een verminderde levensfunctie der cellen daarvoor aansprakelijk stelde op grond van de veranderingen, welke hij eenige uren na den dood in 't maagslijmvlies van dieren vond, op 't oogenblik dat de maag belast was met digestie. Tegen deze meening, die weinig licht wierp op het ontstaan van een ulcus gedurende het leven, voerde CLAUDE BERNARD aan, dat een levende kikkerpoot in de hondenmaag wel verteerd werd. PAVY achtte deze proefneming niet bewijzend, daar de afstand tusschen kikker en hond een te groote was, maar verkreeg dezelfde uitkomst, toen hij een konijnenoor in de maag van een hond had bevestigd. Nog sprekender bewezen de huidaandoeningen, welke PAWLOW in de omgeving der maagfistel bij zijn honden waarnam, dat het leven alleen niet voldoende was om verteering door maagsap tegen te gaan.

De vraag deed zich voor, of dan misschien het zoutzuur de levenskracht verzwakte, misschien geheel ophief,

waarna de digestie kon volgen. Het was reeds lang bekend, dat de levensverrichtingen gebonden waren aan een alcalische reactie. En PAVY zelf zocht ook de verklaring, waarom het konijnenoor wel verteerd werd en de maagwand niet, in de grootere hoeveelheid alcalisch bloed, welke in dezen laatsten aanwezig was. Misschien was ook de alcaliciteit van het bloed in de maagwandvaten een hoogere dan elders, daar het zoutzuur eraan ontnomen was. De doodende kracht van dit zuur is later bewezen door de onderzoekingen, die MATTHES [1]) daaromtrent met NEUMEISTER deed. Wanneer zij kikkers brachten in oplossingen van urinezuur of hippuurzuur met pepsine, welke in staat waren fibrine te digereeren, bleven deze dieren, ondanks de verteerende eigenschap van hun omgeving, toch in volmaakt ongeschonden toestand. Alleen hun huid bleekte wat op door de verteering van het meest oppervlakkige epitheel, daar dit een doode substantie is. Maar wanneer in plaats van genoemde zuren zoutzuur werd aangewend, stierven de dieren, daar nu wel nekrose en digestie van hun huid en het daaronderliggende weefsel volgde. Deze waarneming, in verband met het meestal verhoogde zoutzuurgehalte van den maaginhoud bij ulcus, droeg ertoe bij hierin een der aanleidende oorzaken tot het ontstaan ervan te zoeken.

In de aanwezigheid van een verhoogden zuurgraad alleen zal men reeds daarom niet de eenige reden tot het ontstaan van een ulcus pepticum moeten zoeken, omdat dit in de meeste gevallen solitair is en zelden op vele

---

[1]) ZIEGLER's Beiträge Bd 13 1893.

plaatsen tegelijk wordt waargenomen. Tevens moet men hierbij in acht nemen, dat het meestal voorkomt in het antrum pylori op één bepaalde plaats, terwijl juist hier de vermenging van het maagsap met het voedsel de meest gelijkmatige is.

In 1853 opperde VIRCHOW [1]) het eerst de veronderstelling, dat stoornissen in de circulatie van den maagwand de primaire oorzaak tot het ontstaan van een maagzweer zouden zijn. Deze zouden meestal voortvloeien uit stuwingen in het poortadersysteem, minder dikwijls uit stoornissen in den arterieelen bloedstoevoer. Daar, waar de arteriën en venae de muscularis doorbreken, zoude het gemakkelijkst een gestoorde circulatie kunnen ontstaan.

In deze richting zijn herhaalde malen onderzoekingen gedaan. COHNHEIM [2]) veroorzaakte ulcera door injectie van een suspensie van chroomzuur lood in de maagarteriën, en kon deze korreltjes mikroskopisch als embolieën der arteriolae aantoonen, MÜLLER [3]) verkreeg ulcera door plotselinge onderbinding der vena portae. KÖRTE [4]) onderbond bij 5 konijnen eenige maagvaten met negatief resultaat. Evenzoo mislukte hem dit bij 7 andere, waar hij gedurende ½ tot 4 uren op de vaten van het omentum vlak bij de maag afsluitende klemmen plaatste, waardoor hij òf de arterieele circulatie, òf door embolie de veneuze circulatie voldoende meende te beschadigen.

---

[1]) VIRCHOW's Archiv. Bd 5. 1853.

[2]) MATTHES. l.c. bladz. 313.

[3]) MATTHES. l.c. bladz. 313.

[4]) Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür, Inauguraldissertation Strassburg, 1875.

Door ENGELHARDT en NECK [1]) zijn proeven genomen naar aanleiding van hetgeen VON EISELSBERG [2]) en WINIWARTER [3]) klinisch hadden waargenomen. Hiertoe legden zij bij verschillende soorten van dieren onderbindingen in het omentum en in het mesenterium. Zij telden de gevallen van infectie dezer ligaturen niet mede, daar mogelijk hierdoor ulceratie zou kunnen ontstaan, een vermoeden, waarop reeds vóór hen o.a. door KÖRTE was gewezen. Bij 21 dieren werd 11 maal thrombose in het gebied der ligaturen waargenomen, meestal in de venae. In 8 van die 11 gevallen bevonden zich in de lever haemorrhagische infarcten, soms tot nekrose voortgeschreden, terwijl bij 6 dieren één of meer, meestal puntvormige, haemorrhagieën in de mucosa ventriculi bestonden, welke voor 't meerendeel in 't antrum pylori gelegen waren. Hoewel bloed met het maagslijm vermengd was hadden deze haemorrhagieën in den tijd van 3—12 dagen nooit aanleiding tot een ulcus of zelfs maar tot epitheelnekrose gegeven. Zij meenden te moeten besluiten, dat door deze vaatstoornis geen voldoende reden tot vorming van een zweer wordt geschapen, maar dat, indien zij mocht samengaan met infectie, in deze misschien wel een begunstigende omstandigheid zou kunnen liggen. De mogelijkheid dezer veronderstelling werd echter weldra ontkend door dezelfde onderzoekingen van STHAMER, [4]) waarbij hem

---

[1]) Deutsche Zeitschift für Chirurgie Bd 58 1901.
[2]) Archiv für klin. Chirurgie Bd 59, 1899.
[3]) Archiv für klin. Chirurgie. Bd 95. 1911.
[4]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd 61 1901.

bleek, dat er geen verschil bestond in het optreden van haemorrhagie of ulcus na aseptische of na septische ligatuur van het omentum.

Op nog uitgebreider schaal zijn deze experimenten door PAYR [1]) herhaald. Hij bleef volharden bij de meening, dat in de circulatiestoornis toch de hoofdoorzaak voor het ulcus ventriculi moest gezocht worden. Gedurende het leven zouden deze kunnen voorkomen door degeneratie van den vaatwand, zooals bij arteriosklerose of aneurysma, door veneuze stuwing, door embolie of thrombose of door locale vaatkramp.

Om deze oorzaken na te bootsen werd bij dieren het omentum of mesenterium thermisch beschadigd door middel van heete keukenzoutoplossing of door chlooraethylbevriezing, òf wel trachtte hij vaatverstopping te bewerken door intraveneuze injectie van kleine corpuscula. Aan de buitenzijde van de maag der dieren, die aldus behandeld waren, kon hij dikwijls kleine, gethrombozeerde vaten waarnemen, terwijl in de mucosa kleinere of grootere haemorrhagische infarcten, eventueel erosies of ulcera bestonden. Deze afwijkingen waren niet opvallend aan een vaste plaats gebonden. Indien de ulcera nog van jongen datum waren, geleken zij weinig op het echte ulcus pepticum, en bezaten zij een napvorm met ondermijnde randen, terwijl de langer bestaande trechtervormig waren en scherpe randen hadden, en daardoor meer het ulcus pepticum nabijkwamen. Dikwijls strekten deze zich uit tot in de submucosa, minder dikwijls was ook de muscularis ventriculi erin opgenomen, terwijl perforatie naar de abdominaalholte nooit voorkwam. Tevens wijst hij er op, dat in vele gevallen de neiging tot genezing onmiskenbaar was te bespeuren.

---

[1]) Archif für klin. Chirurgie Bd 84 1907.

Een tweede weg, langs welken men getracht heeft ulcera te veroorzaken, bestond in het aanleggen van een slijmvliesdefect in de maagmucosa. PAVY was een der eersten, eenigen tijd later volgde KÖRTE [1]) met dezelfde onderzoekingen. Aan beiden bleek evenwel, dat een kunstmatig aangelegd slijmvliesdefect een buitengewoon groote neiging tot genezing vertoonde, zoodat zij weldra deze wijze van experimenteeren versterkten door circulatiestoornissen of verhoogden zuurgraad van den maaginhoud eraan toe te voegen.

Hun waarnemingen veroordeelen direct de meening van sommigen, dat het trauma de eerste aanstoot tot een blijvend ulcus zou zijn.

Toch vindt men enkele gevallen van klinisch en bij obductie waargenomen ulcus ventriculi vermeld, waar een trauma direct in de maagstreek was voorafgegaan. (v. LEUBE, HOFMANN).[2]) Zelfs vond RITTER[3]) in deze feiten voldoende aanleiding om te trachten bij honden, door hamerslagen in den maagstreek, ulcera ventriculi te verwekken. In werkelijkheid leverde dit submuceuze haemorrhagieën in de maag op. Hij achtte het echter mogelijk dat ulcera zouden ontstaan zijn, indien zijn proefdieren lang genoeg geleefd hadden. In verband met de onderzoekingen van KÖRTE mag men deze veronderstelling een zeer onwaarschijnlijke noemen.

Ik vermeldde reeds dat zoowel PAVY als KÖRTE niet

---

[1]) Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür, Inauguraldissertation, Strassburg 1875.

[2]) l.c. RITTER bldz. 593.

[3]) Zeitschrift für klin. Medizin Bd XII 1887.

bevredigd waren door het maken van een defect alleen. Beide meenden, dat hiernaast een verhoogd zuurgehalte in de maag een vereischte was om het defect tot ulcus te doen worden. Toen zij aan hun proefdieren door middel van de maagsonde zuur toevoerden, verkregen zij wel maagzweeren. Althans PAVY vermeldt deze waargenomen te hebben na zuurtoevoer, eventueel ondersteund door ligatuur van eenige maagarteriën.

KÖRTE echter nam, na éénmaal toevoeren van 4 %—50 % azijnzuur, in hoofdzaak een vertraging van de genezing van een defect waar, maar moest uit zijn vondsten besluiten, dat ook deze beschadiging niet altijd voldoende was, om de maagzweer na te bootsen. Hoewel aan deze laatste onderzoekingen niet die waarde kan gehecht worden als aan den voortdurend verhoogden zuurgraad, welke gewoonlijk bij de lijders wordt waargenomen, mag men toch uit de door KÖRTE vermelde feiten het zoutzuur als een beletsel voor de genezing beschouwen.

Altijd heeft men in het, in de digestiesappen aanwezige, zoutzuur zoo al niet de reden tot het ontstaan, dan toch een der meest belangrijke factoren tot het onderhouden van een maagzweer willen zien. Wanneer men de onderzoekingen van MATTHES [1]) omtrent dit punt beschouwt, moet men toegeven, dat deze opvatting een goed recht van bestaan heeft. Dit bleek, toen hij den invloed van zoutzuur naging op epithelium, dat daarmede niet in aanraking kwam, in alle geval niet in die concentratie, zooals het in de maag voorkomt.

Bij honden legde hij *Thiry-Vella'sche* darmfistels aan op ver

[1]) ZIEGLER's Beiträge Bd 13 1893.

schillende plaatsen van den darm, welke aldus uitgeschakelde darmstukken een aanvoer- en afvoeropening in den buikwand hadden. Wanneer hij nu door deze darmstukken kunstmatig maagsap liet stroomen, dan bleek hierop een haemorrhagische ontsteking met epitheelverwoesting te volgen, sterker naarmate het zoutzuurgehalte of het pepsinegehalte van de gebruikte vloeistof verhoogd was. Tegenover de verhooging aan zoutzuur bleek het darmepitheel het minst bestand, de vermeerdering der pepsine oefende minder duidelijken invloed uit. Bovendien viel het hem op, dat de mucosa van dichter bij de valvula ileocoecalis gelegen gedeelten veel sterker werd aangetast dan die van meer bij de maag gelegen darmstukken. Dit feit acht ik zeer belangrijk met betrekking tot het ontstaan van het ulcus ventriculi. Want het is voor ons een bewijs, hoezeer het weerstandsvermogen van het darmkanaal zich aanpast aan de schadelijke invloeden, waaraan het door zijn functie is blootgesteld. Met goed recht zal men toch deze eigenschap, door MATTHES voor den darm alleen waargenomen, tot de maag mogen uitbreiden. Daar het aan MATTHES was opgevallen, dat kunstmatig bereid maagsap sterkere beschadigingen veroorzaakte, dan het natuurlijke, heeft hij gemeend aan het hierin aanwezige slijm een beschermenden invloed te kunnen toeschrijven. Maar zijn experimenten met van galslijm voorzien kunstmatig maagsap hebben dit vermoeden niet bevestigd.

Naast deze onderzoekingen heeft MATTHES op treffende wijze het sterke vermogen tot regeneratie van het maagslijmvlies bewezen. Vóór hem hadden GRIFFINI en VASSALE [1]) hieromtrent proeven genomen. Zij maakten in de mucosa ventriculi kunstmatige defecten en voegden hieraan inkervingen in de daaronderliggende muscularis toe, waardoor zij hoopten een langzamere genezing te

[1]) Beträge zur patholog. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd III 1888.

verkrijgen en daardoor beter de wijze, waarop dit geschiedde, te kunnen vervolgen. Daarbij bleek het hen, dat ondanks deze belemmerende oorzaak gemiddeld in 10—15 dagen een groot slijmvliesdefect wederom met epithelium was bekleed. De jongste gedeelten van dit lidteeken waren bekleed met plat, kubisch epithelium, terwijl in de oudere, meer naar den rand gelegen gedeelten de cylindrische vorm was bereikt, en bovendien klierbuizen met gedifferentieerde cellen waren ontstaan. MATTHES trachtte de genezing van een slijmvliesdefect te bemoeilijken door, aan de serosazijde ervan, den maagwand uit te spannen en te bevestigen op een melkglasring. Aanleiding hiertoe was voor hem de meening, door v. LEUBE geuit, dat de regeneratie van een slijmvlieswonde in hoofdzaak zou tot stand komen door de contractie van de bloot liggende muscularis ventriculi, welke door het maagzuur tot samentrekking zou geprikkeld worden en daardoor de wondranden met elkaar in contact zou kunnen brengen. Deze methode bleek echter onvoldoende.

Na 14 dagen was bij een aldus behandelde hond een defect van 6 cM. doorsnede gereduceerd tot 2½ cM. doorsnede, terwijl het epithelium in den rand sterk prolifereerde en de spierwand wel geïnfilteerd was met leukocyten, maar niet noemenswaard aangevreten door het zoutzuur. Het vermoeden, dat volkomen bedekking binnen weinige dagen te verwachten viel, was, te oordeelen naar het mikroskopische beeld, alleszins gerechtigd.

Verder gaande heeft hij de aldus behandelde honden per os groote quantiteiten, bijv. 350 cM^3, zoutzuur, 0.56 % door de maagsonde ingebracht. De genezing werd nu

vertraagd, bleek na drie weken nog niet ver gevorderd te zijn, hoewel het mikroskopische beeld duidelijk regeneratie van epithelium vertoonde. Maar nog sterker bewees de diepgaande nekrose van den blootliggenden spierwand, dat het zoutzuur, zelfs in een concentratie overeenkomende met die, waarin het physiologisch wordt afgescheiden, een sterke rem voor herstel was. Hij besloot uit zijn waarnemingen, dat het zoutzuur zeer zeker een begunstigende factor voor het ontstaan van een maagulcus was, dat anderzijds maagepithelium een specifiek, ten opzichte van andere epithelia hooger, weerstandsvermogen tegen dit zuur bezat. Volgens hem was het zoutzuur echter alleen de oorzaak tot nekrose, de digestie van het gedoode weefsel wordt door het pepsine bewerkstelligd.

Gelet op deze feiten, baart het verwondering, dat FIBICH [1]) in 1906 met de mededeeling kwam, dat het hem werkelijk gelukt was, door vaatonderbinding, wegknippen van een stuk slijmvlies in het anaemische gebied en etsing van deze wond met sterk salpeterzuur, ulcera ventriculi in 't leven te roepen. Een tegelijkertijd of eenige dagen later aangelegde gastroënterostomie bespoedigde de genezing van deze zweren in hooge mate, hetgeen hij zich niet wist te verklaren, maar dat volgens hem niet gelegen zou zijn in een drainage van den zuren maaginhoud naar den darm. Kritiek op deze proeven is niet lang uitgebleven. CLAIRMONT [2]) herhaalde ze op dezelfde manier en kwam tot geheel tegengestelde gevolgtrekkingen.

---

[1]) Archiv für klin. Chirurgie Bd 79 1906.

[2]) Archiv für klin. Chirurgie Bd 86 Heft I.

Zelfs werd de gunstige invloed, welke de gastroënterostomie van WÖLFFLER op de genezing zou uitoefenen, volslagen gemist. Wel bleek het hem, dat de neiging tot genezing van de in het cardiale maaggedeelte gemaakte wonden sterker was dan van die, welke in de regio pylorica waren aangebracht. Dit is zeer goed te verklaren uit de krachtiger motorische werking van dit gedeelte, hetgeen een sterker insult voor het daar bestaande slijmvliesdefect zal opleveren.

MAX LITTHAUER [1]) verkreeg, toen hij de proeven van FIBICH bij honden herhaalde, geen maagzweeren. Daarom beproefde hij langs anderen weg tot een beter resultaat te komen.

Reeds door KÖRTE was herinnerd aan de mogelijkheid, dat infectie een bron van voortbestaan van de maagzweer zou kunnen zijn. Zijn onderzoekingen bij den mensch post mortem, omtrent 11 gevallen van ulcus ventriculi of duodeni, leverden slechts in 2 gevallen groote ophoopingen van micrococcen in het weefsel op. Beide waren echter afkomstig van geperforeerde zweren, waarop de dood door peritonitis was gevolgd. Bovendien kwamen deze organen in sterk veranderden toestand in zijn bezit, hetgeen de aanwezigheid van microorganismen als een bewijs, dat zij de grondoorzaak van de afwijking waren, waardeloos maakte.

In de direct na den dood onderzochte ulcera waren zij òf geheel afwezig, òf slechts sporadisch voorhanden. Uit de experimenten van STHAMER, [2]) welke ik vroeger

---

[1]) Archiv für patholog. Anatomie Bd 195 1909.

[2]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd 58 1901.

vermeldde, was reeds gebleken, dat infectieuze thrombose der maagvaten het ontstaan van ulcus ventriculi niet met zekerheid ten gevolge had. Zoo ook mislukte het aan LITTHAUER, door inspuiting van coliculturen in de randen van het gemaakte defect, evenals NAUWERCK (l.c.) dit gedaan had, een ulcus te verkrijgen. Waarschijnlijk zullen de rijke vascularisatie, zoowel met bloed- als met lymphevaten, benevens de gemakkelijke drainage naar de maagholte een tot stand komen van infectie van den maagwand beletten.

De onderzoekingen van MATTHES herhaalde hij met de wijziging, dat hij, in plaats van den melkglasring achter het defect in te naaien, de spiercontractie ophief door de muscularis tot op de submucosa weg te nemen en daarna het aldaar overgebleven slijmvlies van den binnenkant uit wond te schrappen. Slechts één der drie proefdieren verdroeg deze ingreep, maar leverde tevens het bewijs, dat zelfs dan volledig herstel van den maagwand volgde.

Toen hem ook dit niet voldoende bleek te zijn, is hij nog krachtdadiger te werk gegaan. Alle vaten aan de curvatura major en minor werden vlak bij den pylorus onderbonden, waardoor $^1/_3$ deel van het geheele orgaan zichtbaar anaemisch werd. In dit slecht gevoede gedeelte werd in het slijmvlies een wonde gemaakt ter grootte van een kwartje; vervolgens kreeg de hond iederen dag door een oesophagussonde 200 cM^3 0.37 % HCl. Van 5 aldus behandelde honden kreeg er één een werkelijk ulcus ventriculi, bij 2 overige bestond een zandlooper-vormige insnoering van de maag van bindweefselachtigen

aard, dat door hem als lidteekenweefsel van een vroeger ulcus werd aangezien, terwijl de beide overblijvende dieren geen veranderingen vertoonden.

Grootere eischen aan het regeneratieve vermogen van de maag zal men wel niet kunnen stellen.

LITTHAUER [1]) heeft behalve de vaatstoornis en hyperaciditeit, verbonden aan een reeds bestaand defect, als vierde factor nogmaals beproefd de algemeene anaemie verantwoordelijk te stellen.

Reeds had VIRCHOW [2]) op deze voedingsstoornis gewezen. Het maagulcus wordt immers dikwijls waargenomen bij chlorotische individuen. KÖRTE vermeldt terloops de chlorose als mogelijke oorzaak, maar schijnt, door zijn waarnemingen betreffende de locale circulatiestoornis, geen roeping gevoeld te hebben, hiernaast aan de algemeene voedingsstoornis te denken. QUINCKE en DAETTWYLER vermeldden echter, dat het hun was opgevallen, dat eenmaal bestaande ulcera ventriculi bij dieren een langeren genezingsduur behoefden, wanneer verzwakking door kunstmatige anaemie, door middel van groote bloedonttrekkingen, was veroorzaakt. Op dezelfde veronderstelling berustten de experimenten van SILBERMANN, die anaemie verwekte door injecties met haemoglobin en pyrogalluszuur. Nadat de dieren duidelijke symptomen van anaemie vertoonden, bleek bij lijkopening zeer dikwijls het maagdarmslijmvlies de zetel te zijn van haemorrhagieën. Indien hij nu, bij deze haemorrhagische diathese, als causa efficiens embolie door chroomzuurlood-korreltjes voegde, òf wel arterieligatuur òf ook mechanisch insult door middel van een langs den oesophagus ingevoerden draad, dan zouden zijn proefdieren wel ulcera ventriculi met weinig of geen neiging tot genezing verkregen hebben. Zelf zocht hij de

---

[1]) Archiv für patholog. Anatomie Bd 195 1909.

[2]) VIRCHOW's Archiv. Bd 5. 1853.

oorzaak voor hun ontstaan langs dezen weg in de verminderde alcaliciteit van het bloed.

De ondervindingen, welke hij opdeed bij honden, die hij, door injecties van pyrodin, een zware anaemie bezorgde, waren geheel andere dan die zijner voorgangers. Nadat bij deze dieren kunstmatig een slijmvliesdefect gemaakt was, daarna zelfs nog zoutzuur, in dezelfde concentratie als voren vermeld, bij eenige van hen, dagelijks werd ingebracht, veroorzaakte dit slechts in 1 geval een echt ulcus. Vijf honden vertoonden het genezen lidteeken als rest van de vroegere slijmvlieswonde, bij een proefdier was zelfs dit niet meer van de omgeving te onderkennen.

De circulatiestoornissen, waarover ik vroeger berichtte en die op kunstmatige wijze waren teweeggebracht, vonden hun analogon in de obductie en het microskopisch onderzoek niet altijd. KÖRTE reeds heeft erop gewezen, dat zelden bij de door hem onderzochte ulcera en infarcten de daarin gelegen kleinere vaten gethrombozeerd waren. Bovendien liet de vergelijking tusschen de kunstmatige vaatsluiting en die langs natuurlijken weg vele leemten over. Het vermoeden rees, dat het ulcus ventriculi zou kunnen ontstaan door vaatwandveranderingen, waarvan als voornaamste de arteriosklerose. Echter bleek uit den leeftijd der lijders geenszins, dat deze overeenkwam met dien, waarin wij deze vaatverandering gewoonlijk vinden. Veeleer is het voorkomen van ulcus ventriculi op hoogen leeftijd een uitzondering, het geeft den voorkeur aan een middelbaren. Naast deze wand-degeneratie viel de aandacht op stoornis der circulatie, voortvloeiend

uit vaatkramp of uit afsluiting der vaten, 't zij door kramp van den maagspierwand of door rekking van dezen. TALMA [1]) veroorzaakte deze laatste door afbinding van de maag vlak achter den pylorus. Door het afgescheiden maagsap zwol het orgaan vanzelf sterk op. Merkwaardig in zijn waarnemingen is het verschil in reactie, dat de konijnenmaag ten opzichte van de hondenmaag vertoonde. Bij de eerste dieren waren steeds haemorrhagieën, soms zelfs ulcera. Hun plaats wisselde sterk, maar lag meestal in den maagfundus, daar, zooals de schrijver zelf vermoedde, hier de spierwand het meest zou toegeven aan de rekking, omdat ze minder sterk is dan die in 't antrum pylori. Bij de 4 aldus behandelde honden bleef de maag geheel intact, er was geen spoor van haemorrhagie of vorming van een ulcus. Waarschijnlijk was dit gelegen in de salutaire invloed van het braken, dat bij de honden wel voorkwam en niet bij de konijnen, zoodat de rekking van den maagwand hier een sterkere was.

Behalve door vulling met eigen secretieproducten verkreeg TALMA bij doorstrooming met water onder 15—30 cM. druk (in water gemeten) dezelfde haemorrhagieën in den maagwand. Hieruit leidde hij af, dat de oorzaak tot deze niet gelegen was in het zoutzuur, maar enkel en alleen in drukverhooging en rekking van den wand. Wel nam hij waar, dat bij doorstrooming met 2—4 ‰ HCl onder denzelfden druk, behalve deze haemorrhagieën, ook ulcera ontstonden, de beleedigingen dus in 't algemeen zwaardere waren. Van dezelfde gevolgen overtuigde hij zich, indien deze „ileus" werd opgewekt door afbinding van den darm op lager gelegen plaatsen.

---

[1]) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneesk. 1889 Zeitschift für klin. Medizin Bd XVII. 1890.

Geheel andere verschijnselen traden op, indien hij de circulatiestoornis opwekte vanuit den nervus vagus. Naar bovenvermelde methode verwekt, zetelden de haemorrhagieën en ulcera overwegend in den fundus ventriculi. Bij vagusprikkeling ontstonden zij in het antrum pylori, terwijl de haemorrhagie op den achtergrond trad, een teeken, dat veneuze stase hier niet meer in 't spel was. TALMA verklaarde dit ontstaan uit kramp van den maagspierwand, welke een arterieele anaemie ten gevolge zoude hebben. Niet alleen bij vulling, zonder overdruk, met 2.65—2.85 ‰ HCl., maar ook zonder deze volgden na 2—6 urige vagusprikkeling, aan den linkerkant in de halsstreek, ulcera in 't pylorusgedeelte. De waarschijnlijkheid, dat deze op spierkramp van de maag zelve zouden berusten, leidde hij daaruit af, dat directe faradizatie van het pylorusgedeelte eveneens ulcera ter zelfder plaatse veroorzaakte, terwijl dezelfde behandeling, op het fundusgedeelte toegepast, hiertoe niet zoo constant aanleiding gaf.

Deze onderzoekingen zijn later door v. IJZEREN [1]) herhaald. Hiervoor verrichtte hij bij 20 konijnen onder het diaphragma, ter weerszijden van den oesophagus, vagotomie, waarbij hij erop kon vertrouwen, dat de innervatie langs den nervus vagus geheel was opgeheven. Van deze dieren leden er na 7—289 dagen 10 aan een echt ulcus ventriculi, dat ook mikroskopisch zich als zoodanig kon handhaven, de andere 10 bleken na 1—47 dagen ge-

---

[1]) De Pathogenese van de chronische Maagzweer. 1901 Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 1901 Dl II bldz. 478.

zond. Behalve naar bouw kwam ook de ligging van het ulcus overeen met die, welke gewoonlijk bij den mensch wordt waargenomen.

Maar hoe nu het eigenlijke ontstaan van 't ulcus te verklaren? VAN IJZEREN heeft, evenals TALMA, deze in maagkramp en hiervan afhankelijke circulatiestoornis gezocht. Deze kramp kon hij bij de met vagotomie behandelde dieren duidelijk door den buikwand voelen sedert den 3den dag post operationem.

De vagus zou zich gedragen evenals de pyramidenbaan. Evenals bij dezen zou bij onderbreking van de geleiding in dezen zenuw de tonus van den maagspier verhoogd worden en onder directen invloed komen van den maaginhoud, welke exciteerend werkt op de in den maagwand aanwezige gangliën. Wanneer deze inhoud gemakkelijk zou afvloeien, dan zou ook de maagkramp en daarmede het ulcus uitblijven. Dit werd volslagen bewezen door 27 proefdieren, bij 12 waarvan hij den pylorusspier kliefde en bij 15, waarbij hij gastroenterostomie volgens WÖLFFLER aanlegde. In iedere serie kwam slechts éénmaal ulcus na vagotomie voor, in de laatste reeks was het bovendien gelegen niet in 't antrum pylori, maar in het artificieele stoma. Behalve de bevestiging van zijn vermoeden bewezen deze onderzoekingen, dat ook de trophische invloed van den nervus vagus niet de oorzaak tot de vorming van een ulcus kon zijn, want dan zouden naar verhouding meer ulcera moeten ontstaan zijn bij die dieren, bij welke de mogelijkheid van retentie en kramp was opgeheven. Ook mocht men een vermeerderden zuurgraad niet als oorzaak noemen, want deze werd slechts enkele malen gevonden en bleek bovendien zeer wisselend te zijn.

Dezelfde onderzoekingen zijn later door anderen, deels met negatief, deels met positief gevolg, herhaald.

KATSCHKOWSKY [1]) bericht ons van zijn experimenten over doorsnijding der beide nervi vagi aan den hals bij honden, dat deze dieren o.a. sterk neigden tot pneumonie, wegens onvoldoende voortstuwing van het onderste gedeelte van den oesophagus, waar het genomen voedsel lang werd teruggehouden. Het meest zwakke punt dezer dieren was echter het maagdarmkanaal, dat spoedig in ontsteking geraakte, vooral door geneesmiddelen. De zoutzuursecretie van de maag steeg dikwijls tot 7 à 8%, braken kwam veelvuldig voor, 't zij door pyloruskramp, 't zij door deze hyperchloorhydrie. Wanneer de dieren door doelmatige voeding waarbij alcaliën nuttig bleken, en met een oesophagusfistel aan den hals ter voorkoming van slikpneumonie, langen tijd in leven bleven, bleek bij de obductie, dat in de maag geen ulcera ontstaan waren. Maar op deze proefnemingen kan men aanmerken, dat er juist gestreefd werd de maagdarmaandoeningen te bestrijden, teneinde beter de afwijkingen van hart en longen te kunnen nagaan.

Aan DONATI [2]) mislukte het langs den door v. IJZEREN aangegeven weg ulcera ventriculi op te wekken. Eenige jaren vóór hem had DALLA VEDOVA (l.c.) dit nog in bevestigenden zin beantwoord. En hoewel DONATI's onderzoekingen betrekking hebben op vele proefdieren, zoowel honden als konijnen, waarvan de tijd van contrôle voldoende lang was en de meest zekere weg bewandeld was om volkomen opheffing der nervi vagi te bereiken, en hij bovendien ook nog òf den plexus coeliacus alléén of in combinatie met beide nervi vagi verwoestte, kon hij bij geen zijner dieren een ulcus waarnemen, hoogstens eenige sugillaties in de mucosa met lichte, plaatselijke degeneratie van het epitheel.

Negatief waren ook de onderzoekingen van KÖRTE, [3]) welke

---

[1]) Archiv für die gesammte Physiologie Bd 84 1901.

[2]) Archiv für klin. Chirurgie 1904 Bd 73.

[3]) Beitrag zur Lehre vom runden Magengeschwür, Inauguraldissertation, Strassburg, 1875.

reeds vroeger getracht had door resectie van één of beide nervi vagi en prikkeling der zenuwuiteinden, eventueel ondersteund door arterieligatuur aan de maag zelve, een ulcus ventriculi te bewerkstelligen.

Terwijl ZIRONI[1]) den invloed van vagotomie bevestigt, er bovendien aan toevoegend, dat kunstmatige anaemie, door pyridininjecties opgewekt, de extensiteit der bestaande ulcera wel verhoogt maar niet hun frequentie, deelt KAWAMURA[2]) negatieve bevindingen omtrent resectie van den nervus vagus mede.

LICHTENBELT[3]) vermeldt positieve resultaten, waarin hij het vermoeden uitspreekt, dat de anaemie tot stand zou komen door contractie van de muscularis mucosae. Het wil mij voorkomen, dat de door hem verkregen ulcera niet alle den toetssteen der kritiek kunnen doorstaan, eensdeels daar in vele gevallen de waarnemingstijd te kort is, anderdeels omdat de nevenomstandigheden, noodzakelijk voor zijn experimenten, de laparotomie en het permanente bad, als causae auxiliares van groot gewicht kunnen zijn, inzonderheid waar het geldt waarnemingen te doen omtrent de subtiele functie van de muscularis en arteriolae mucusae.

Van den lateren tijd stamt het vermoeden, dat de weerstand tegen de digestiesappen gelegen zou zijn in een gehalte aan antipepsine. De naam drukt reeds uit, dat hiermede een stof bedoeld wordt, welke de verteerende werking van pepsine kan tegengaan.

Deze veronderstelling staat eenigszins in verband met de waardeering van de levenskracht van het weefsel, zooals die door HUNTER, CLAUDE BERNARD, PAVY, PAWLOW en andere

---

[1]) Archiv für klin. Chirurgie Bd. 91 1910.
[2]) Archiv für Chirurgie Bd 109.
[3]) Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. 1912.

is aangevoerd. Voor een deel vindt zij haar oorsprong in waarnemingen van WEINLAND, [1]) waarin deze de aandacht erop vestigt, dat darmwormen, of hunne voorstadia, geheel of gedeeltelijk bestand zijn tegen de digestiesappen. Nadat hij uit deze dieren extracten gemaakt had, gelukte het hem hiermede de digestie van fibrine in maagsap tegen te gaan. Hij kon deze remmende stoffen isoleeren en qualificeerde hen als antifermenten in verband met hun gedrag tegenover hooge temperaturen en alcohol. Behalve uit deze darmwormen verkreeg hij door extractie van den darmwand oplossingen met dezelfde eigenschappen. Meer moeite kostte het hem, hen uit den maagwand te isoleeren, daar zij in dit extract vergezeld waren van pepsine. Toch gelukte hem dit door gefractioneerd neerslaan met alcohol. Bovendien ontdekte hij hun aanwezigheid in bloedserum en erythrocyten. Dit bracht hem ertoe het ontstaan van een ulcus ventriculi te willen toeschrijven òf aan een gebrekkige productie dezer stoffen ter plaatse, òf wel hun insufficientie afhankelijk te stellen van gestoorde circulatieverhoudingen.

Uit de onderzoekingen van MATTHES was gebleken, dat hooger gelegen darmgedeelten een grooteren weerstand bezaten tegen kunstmatig maagsap dan lagere, meer naar 't coecum gelegen lissen. KATZENSTEIN [2]) leidde dit aanpassingsvermogen hieruit af, dat eene hooge duodenumlis, die tegelijk met een jejunumlis als pleister in een maagwanddefect ingenaaid was, een grootere resistentie tegen maagsap toonde dan de laatste. Ook in vitro toonden stukjes uit den wand van hoogere darmlissen zich beter bestand tegen pepsinedigestie dan die, welke uit lagere darmlissen waren genomen.

---

[1]) Zeitschrift für Biologie Bd 44. 1903.

[2]) Berlin. klin. Wochenschr. 1908 S. 1749. Archiv für klin. Chirurgie Bd 100 H. 4 1913. Bd 101 Heft. 1 1913.

Het bewijs, dat dit weerstandsvermogen gelegen zou zijn in de aanwezigheid van anti-pepsine, trachtte hij te leveren door deze stof te vernietigen. Hiertoe gebruikte hij zuren, zoutzuur en oplossingen van 1 % primair natriumphosphaat, welke in de randen van een kunstmatig maagdefect of in de bloedbaan werden ingespoten, òf wel deed hij dit met behulp van hitte, plaatselijk aangewend op de mucosa ventriculi, waardoor deze stof eveneens ontleed zoude worden. In zulke gevallen ontstonden ulcera van langeren duur, dan wanneer hij met sterke alcaliën het slijmvlies etste, volgens hem, omdat deze de antifermenten niet te gronde deden gaan.

KATHE [1]) heeft deze waarnemingen van KATZENSTEIN kunnen bevestigen, terwijl HOTZ [2]) het tegendeel ervan vermeldde.

Toen hij op dezelfde wijze darmlissen in de maag innaaide werden deze niet verteerd, ook niet wanneer hij hun lumen ongeopend liet, zoodat de serosavlakte met den maaginhoud in contact kwam. Verschil in resistentie tegen de digestiesappen deed zich niet voor. Hij meent dan ook, dat de uitkomsten van KATZENSTEIN geweten moeten worden aan slechte verzorging langs den vaatsteel of op infectie ter plaatse van de naden. Tegelijk wijst hij op de ervaringen van ENDERLEN, [3]) die kunstmatige maagperforaties met omentum overhechtte en daardoor tot genezing bracht, evenals BRAUN en BENNETT (l.c.) dit eens noodgedwongen op de operatietafel verrichtten of zooals

---

[1]) Berlin klin. Wochenschr. 1908. S. 2135.

[2]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd 21 1910.

[3]) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd 55 1910.

BESSEL-HAGEN (l.c.) den galblaaswand met goed gevolg als pleister gebruikt had.

Hoewel dit afbreuk doet aan de ervaringen van KATZENSTEIN, worden deze gesteund door de ulcera peptica, welke EXALTO [1]) waarnam in het jejunum van honden, wanneer dit volgens de methode van WÖLFFLER aan de maag verbonden en hierin de neutralizeering door gal en pankreassap onmogelijk gemaakt was. Hier verkeerden beide soorten mucosae onder gelijke omstandigheden en toonde die van den darm zich minderwaardig.

Wanneer er verband zou bestaan tusschen de maagzweer en antipepsine, zou de mogelijkheid niet uitgesloten zijn dit vermoeden te ondersteunen uit de samenstelling der weefselvochten. LIEBLEIN [2]) trachtte dit te bevestigen door na te gaan, of vermindering van deze stof in het bloedserum van lijders aan ulcus ventriculi aantoonbaar was. Zijn onderzoekingen hebben daaraan niet beantwoord; daarentegen scheen wel een wisseling in het gehalte aan antipepsine in het bloedserum van den ulcuslijder te bestaan, welke grooter was dan die bij den gezonde.

---

[1]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd 23 Heft I 1911.

[2]) Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1912 Bd 25 Heft 2.

HOOFDSTUK III.

OVER DE RICHTING VAN HET EIGEN ONDERZOEK.

In het vorige hoofdstuk beschreef ik verschillende wegen, langs welke men getracht heeft, zoowel door dierproeven als door autopsie bij den mensch, tot inzicht te komen omtrent de oorzaken, welke aanleiding tot het ontstaan van een maagzweer kunnen geven. Hiermede beoogde ik niet van de litteratuur een volledig overzicht te geven.

Het lag in mijn bedoeling slechts die onderzoekingen te bespreken, waarvan wij, na vergelijking met hetgeen door de pathologie en onze klinische waarnemingen bekend is, het verband tusschen oorzaak en gevolg kunnen beoordeelen en die daardoor zekere waarde verkrijgen.

De maatstaf voor deze laatste meen ik, dat het best getrokken wordt in overeenstemming met de kenmerken, welke de pathologische anatomie aan het ulcus toeschrijft.

Wat betreft het aantal overweegt de aanwezigheid van één ulcus verre op het ter zelfder tijde voorkomen van meerdere. Wat de plaats van localizatie betreft, bestaat voorkeur voor het antrum pylori en inzonderheid de achterwand en de streek der curvatura minor, tenopzichte van den fundus of het cardiale gedeelte van de maag. Daarbij brengt het mikroskopisch onderzoek een

te gronde gaan van weefsel aan 't licht, dat meestal is voortgeschreden tot in de submucosa, zoodat behalve het slijmvlies ook de muscularis mucosae verloren gegaan is. Als reactie hierop volgt een indringen van lymphogene elementen in dit openliggende bindweefsel, soms ook zijn er sporen van regeneratie aan de grens tegen het gezonde waar te nemen.

Beschouwt men de door het experiment verkregen resultaten, dan blijkt, dat niet alle aan deze eischen voldaan hebben. Over 't algemeen bleken eenvoudige beschadigingen onvoldoende om, zonder opvolging van andere, op zich zelf een ulcus tengevolge te hebben.

Het traumatische maagdefect, hetzij verkregen door slag tegen de maag van buiten of wel door mechanische of chemische beschadiging aan den binnenkant, direct aan de mucosa toegebracht, bleek een neiging tot snelle genezing te bezitten. Hetzelfde gold voor de stoornis, welke op embolie of thrombose volgde. In haar uitwerking zou men deze laatsten op ongeveer denzelfden lijn kunnen stellen met het trauma. Daarbij is gebleken, dat zelfs wanneer één derde gedeelte van de geheele maag door vaatsluiting zichtbaar anaemisch was geworden, hierop niet constant een ulcus volgde. Stoornissen van zoo uitgebreiden aard zal men bij embolie, welke niet kunstmatig wordt opgewekt maar een gevolg van reeds bestaande afwijkingen moet zijn, zich moeilijk kunnen denken.

Tegen de veronderstelling, dat het ulcus zou ontstaan en onderhouden worden door infectie van de mucosa, pleit het ontbreken van koorts bij den lijder, ook in het beginstadium. Infectieuze aandoeningen van den maag-

wand behooren tot de zeldzaamheden. Eveneens waren pathogene organismen in den rand van het ulcus niet een constante vondst bij mikroskopisch onderzoek. Bij de experimenten, welke embolie op infectieuzen bodem ten grondslag hadden, bleek de frequentie der verkregen maagulcera niet verhoogd. Toch kan men zich voorstellen, dat ontsteking een uitgebreideren kans op nekrose en daardoor ook op vorming van een ulcus zou kunnen hebben. Men kan zich echter tevens voorstellen dat deze infectie, zoodra perforatie naar het lumen heeft plaats gehad, snel geneest door gunstige omstandigheden voor drainage of door de kiemdoodende kracht van het zoutzuur.

Vele, die zich met deze onderzoekingen hebben bezig-gehouden, hebben weldra ingezien, dat enkelvoudige oorzaken op zichzelf onvoldoende waren. Dit mag men afleiden uit de toevoeging van nog andere factoren, welke men met bovengenoemde saamgebracht heeft om het ulcus te verwekken.

Wanneer men in aanmerking neemt, dat de ontwikkeling van een maagzweer gebonden is aan een tijdsduur van eenige dagen, dringt dit tot het vermoeden, dat naast het kortdurende trauma nevenomstandigheden optreden, welke het voortbestaan of de uitbreiding van deze eerste beschadiging in de hand zullen werken. Men heeft daarom gemeend, dat de verteerende kracht van het maagsap de progressie van het eenmaal aangebrachte slijmvliesdefect zou bevorderen. Gewoonlijk echter geneest zulk een wond in de mucosa zeer snel, ook indien de maag op gewone wijze blijft functioneeren.

Een kunstmatige verhooging van het zuurgehalte als nabootsing van de hyperaciditeit, welke zoo dikwijls bij den lijder wordt waargenomen, was wel in staat den duur van de genezing te verlengen, maar kon deze niet met zekerheid beletten, tenzij deze hyperaciditeit die, welke men in overeenstemming met de verhoudingen bij den lijder mocht achten, verre overschreed. Ook algemeen verzwakkende omstandigheden, zooals kunstmatig opgewekte anaemie, verhinderden de genezing niet, doch konden deze slechts vertragen.

Sommigen zijn van meening, dat men in een insufficiëntie van antistoffen de oorzaak tot een maagulcus moet zoeken. Zij spreken zich daarbij niet uit over de wijze, waarop dat tekort tot stand zal kunnen komen. Deze antistoffen zijn aangetoond in het bloed. Men heeft zelfs getracht uit hun quantitatieve aanwezigheid daarin een steun voor deze opvatting te vinden. Indien dit zoo ware blijft voor ons de moeilijkheid bestaan het plaatselijke karakter van het proces te verklaren, tenzij men veronderstelt, dat dit in eersten aanleg door circulatiestoornissen is ontstaan. Maar ook indien deze antifermenten aan de cel zelve gebonden zonden zijn, eischt het nadere toelichting, waarom deze wanverhouding tot stand is gekomen. Wellicht zal de beste uitleg in een verandering der voeding met bloed en lymphe gezocht moeten worden. Ik heb reeds vroeger erop gewezen, dat zelfs grove stoornissen in de vaatverzorging toch goed verdragen kunnen worden.

Belangrijker acht ik de waarnemingen, welke gedaan zijn bij onderbreking van den zenuwinvloed op de maag,

hoewel ook zij niet alle eensluidend zijn. Hierbij viel het al spoedig op, dat men den trophischen invloed der zenuwen buiten rekening kon laten, daar het ulcus niet alleen niet constant volgde, maar ook verhinderd kon worden door de ontlediging van de maag te vergemakkelijken. Zij hebben ertoe geleid aan den kramp van den maagspierwand den belangrijksten invloed op het ontstaan van een maagulcus toe te schrijven.

De oorzaak zoude gelegen zijn in een ischaemie van de mucosa ventriculi als gevolg van de langdurige en overmatige contractie der muscularis, door welke de geheele of gedeeltelijke afsluiting van den bloedsstroom zou bewerkt worden. Terwijl men aanvankelijk deze stoornis aan samentrekking van de muscularis propria meende te moeten toeschrijven, heeft men in den laatsten tijd meer neiging doorvoor de muscularis mucosae aansprakelijk te stellen. Wanneer men het oog richt op de vaatverdeeling in den maagwand, zooals Disse [1]) deze beschreven heeft, heeft deze verklaring inderdaad veel aanlokkelijks. Volgens hem ligt onder de muscularis mucosae een rijk-anastomozeerend arterieel vaatnet, waarvan de uitloopers, nadat zij deze spierlaag doorbroken hebben, eindarteriën worden. Wanneer deze arteriolae dichtgedrukt worden, zal anaemie in hun gebied daarvan 't gevolg kunnen zijn.

Het is een goed geconstateerd feit, dat langs den nervus vagus de impuls tot verhoogde spiercontractie kan gegeven worden. Ph. Klee [2]) nam bij zwakke en matig sterke prikkeling van het distale einde van den doorsneden

[1]) Archiv für mikrosk. Anatomie Bd 63 1904.

[2]) Archiv für die gesammte Physiologie Bd 145 1912.

nervus vagus een duidelijke verhooging van de peristaltiek aan de maag, zelfs aan den dunnen darm, waar. v. IJzeren (l.c.) vermeldt den kramp van de maag bij zijn proefdieren door den buikwand gevoeld te hebben. Omtrent den nervus splanchnicus verkeert men nog in 't onzekere, al schijnt aan dezen een remmenden invloed toegeschreven te moeten worden. Hoe nu de opheffing van een zenuwinvloed als dien van den nervus vagus toch aanleiding kan geven tot een actieve kramp, is ons niet geheel duidelijk. Mogelijk is de verklaring van v. IJzeren, die dezen zenuw op denzelfden lijn stelde met den pyramidenbaan, een juiste.

Behalve deze hypermotiliteit is door enkelen als gevolg van vagotomie een vermeerderde afscheiding van zoutzuur waargenomen, waarvan wij weten, dat het een begunstigenden invloed op de ontwikkeling van het ulcus ventriculi uitoefent.

De spierkramp zal dáár zijn effect het sterkst doen gevoelen, waar de spier zelve het krachtigst is. Dit komt overeen met den zetel van het ulcus ventriculi in het pylorusgedeelte. Bovendien zal het zoutzuur, dat in dit maaggedeelte niet wordt afgescheiden, vermoedelijk de meest schadelijke werking juist dáár kunnen teweegbrengen. Echter ontbreekt de verklaring, waarom het ulcus enkelvoudig is en niet op meerdere plaatsen in het antrum pylori zich voordoet. Misschien moeten wij dit afleiden uit een bepaalde verdeeling der vaten, waardoor sommige plaatsen meer dan andere onderhevig kunnen zijn aan ischaemische voedingsstoornissen, misschien ook zal de contractie van de muscularis mucosae daar, waar de spier-

wand het minst passief wordt gerekt, haar sterkste uitwerking doen gevoelen. Indien dit laatste waar is, zou van het antrum pylori de omgeving van de curvatura minor en de achterwand hiervoor wel het meest in aanmerking komen.

Met de waarnemingen bij den lijder heeft deze verklaring dit gemeen, dat wij bij hem pijn, retentie en braken als teekenen van gestoorde motiliteit, vermoedelijk berustend op spasmus van den sphinkter pylori, en verhoogd zoutzuurgehalte van den maaginhoud, aantreffen. Het komt een enkele maal voor, dat deze contractie van den pylorus door den buikwand kan gevoeld worden.

Daarnaast hebben onderzoekingen van de maag met Röntgenstralen onder normale en pathologische omstandigheden ons nadere bevestiging van genoemde veronderstellingen gebracht. HAUDEK,[1]) FAULHABER,[2]) RIEDER[3]) en STIERLIN[4]) hebben aan die magen, waarin na laparotomie het vermoeden op ulcus bevestigd werd, in vele gevallen op een constante plaats sterke, zandlooper-vormige insnoeringen waargenomen, welke zij als teekenen van kramp van de muscularis propria beschouwen. Dikwijls bevonden zij bij dit onderzoek, dat de ontlediging van den bismuthinhoud langer dan 6 uren duurde, terwijl de contrôle aan de gezonde maag hiervoor een korteren tijd aan 't licht bracht. Wanneer bij autopsie van het orgaan een obtureerend proces

---

[1]) Münchener Medizin Wochenschrift 1910 no. 30 en 47 1911 no. 8.
[2]) Ibid. no. 40 1910.
[3]) Ibid no. 48 1910.
[4]) Ibid no. 15 1912.

aan den pylorus kan worden uitgesloten, dringt dit ertoe deze obstructie te verklaren uit langduriger sluiting, door actieve samentrekking, van den sphinkter pylori.

HAUDEK en v. TABORA[1]) hebben er tevens op gewezen, dat de tijd van uitdrijving van het voedsel uit de maag in omgekeerde verhouding stond tot de hoeveelheid gesecerneerd zoutzuur. Wanneer deze verhoogd was, nam de ontlediging een langeren tijd in beslag dan wanneer vermindering van het zoutzuurgehalte bestond. In de kliniek vinden wij dit terug in de met hypersecretie dikwijls gepaard gaande constipatie, terwijl bij achylie somtijds diarrheeën voorkomen. Nauw staat dit in verband met hetgeen v. MERING, HIRSCH, MORITZ, MARBAIX en vooral CANNON ons bericht hebben omtrent de inhibitie, welke vanuit het duodenum op de maagontlediging uitgaat. Want zoodra in dit darmgedeelte een zure reactie bestaat, als gevolg van de vulling met zuren maaginhoud, wordt langs den plexus Auerbachi het sein tot sluiting van den pylorus gegeven, dat eerst dan ophoudt te werken, nadat het zuur in den darm door het alcalische pankreassap en de gal is geneutralizeerd. Datgene, wat de physiologie van de normale maag ons aan 't licht bracht, is een steun voor de waarnemingen, zooals zij gedaan zijn bij de abnormale toestanden gedurende het bestaan van het ulcus ventriculi.

Wanneer door een of andere oorzaak pylorospasmus bestaat, zal men mogen verwachten, dat de zuurgraad van den maaginhoud niet meer op die wijze zal geneu-

[1]) v. TABORA. Münch. Med. Woch. 1911 No. 19.

tralizeerd worden, zooals BOLDYREFF[1]) ons dit heeft verduidelijkt. Uit zijn waarnemingen is gebleken, dat deze niet in hoofdzaak moet gezocht worden in een veranderde samenstelling van het maagsap zelve. Hierin neemt men alleen sterke schommelingen waar in het fermentgehalte, daarentegen blijft het percentage van het zoutzuur nagenoeg constant. Zoo ook staat de hoeveelheid gesecerneerd maagsap in onmiddellijk verband tot de quantiteit opgenomen voedsel. De veranderingen in den zuurgraad van den maaginhoud komen in hoofdzaak tot stand door regurgitatie van gal en pankreassap door den pylorus in de maag. Vooral het laatste draagt, door zijn hoog gehalte aan alcaliën, hiertoe het meeste bij. Men mag dus, gegeven de pylorospasmus als eerste verandering van de normale functie, een voortdurende herhaling, zoo men wil circulus vitiosus, van dien eenmaal geschapen toestand verwachten. De sluiting van den pylorus toch zal een hooger zuurgehalte in de maag ten gevolge hebben, dit laatste zal op zijn beurt weer aanleiding geven tot inhibitie van de maagontlediging, wanneer de hyperacide inhoud, na in 't duodenum te zijn aangeland, daar sterkeren prikkel op het slijmvlies teweegbrengt. Zoodoende kunnen deze beide componenten, de kramp en de verhoogde zuurgraad, gedurende langen tijd in onverzwakten toestand elkander blijven ondersteunen. Op deze wijze ontstaat een functieverandering, waaraan als hoofdbestanddeel een „disharmonie van het pylorusspel", zooals v. BERGMANN[2]) het uitdrukte, ten grondslag ligt.

[1]) PFLÜGER's Archiv Bd 121 1908.

[2]) München Medizin Wochenschr. 1913 No. 4.

Zelf blijft hij daarbij vasthouden aan de neurogene genese van het ulcus ventriculi, meenend: „das ein vermehrter Neigung zu Spasmen der Muskularis bei den Individuen vorhanden ist, die am Magen und Duodenum auch andere Zeichen gestörter motorischer und sekretorischer Funktion bieten, welche auszerdem sonst im vegetativen Nervensystem stigmatisiert sind".

Met inachtneming van deze voor ons bekende feiten heb ik gemeend, dat het gerechtvaardigd was een onderzoek in te stellen naar de mogelijkheid, het ulcus ventriculi te doen ontstaan door de normale opvolging in de secretie der verteeringssappen te verbreken. Hiertoe heb ik, langs operatieven weg, den afvloed van gal en pankreassap naar het duodenum belet en dezen naar elders in den darm verplaatst. Wanneer men de aldus veranderde omstandigheden vergelijkt met de waarnemingen der physiologen, zal men zoowel een verhoogd zuurgehalte in de maag mogen verwachten, alsook vermeerderde neiging tot kramp van den sphinkter pylori. Hiervan zou een stagnatie van eenen hyperaciden maaginhoud, waardoor weer verhoogde motiliteit van het antrum pylori, het gevolg kunnen zijn. Men mag mijns inziens nu veronderstellen, dat deze veranderde omstandigheden, gekenmerkt door een verhoogden zuurgraad van den maaginhoud en een vermeerderde neiging tot kramp van het pylorusgedeelte, welke beide bovendien van langen duur zijn, voldoende aanleiding zouden kunnen zijn om een ulcus ventriculi te doen ontstaan.

Ik wil hier nog aan toevoegen, dat het mij niet bekend is, dat de kliniek een gestoorde functie van de lever en

het pankreas bij den ulcuslijder aanneemt. Evenmin vond ik onderzoekingen vermeld, welke langs dezen weg hebben getracht tot de oplossing van het ulcusvraagstuk te komen. Maar omdat tot nog toe de andere methoden tot inconstante uitkomsten hebben geleid, wilde het mij voorkomen, dat een onderzoek, gevestigd op deze veronderstelling, alleszins goed recht van bestaan had.

HOOFDSTUK IV.

BESCHRIJVING DER PROEFNEMINGEN.

Voor het onderzoek naar de gevolgen, welke het beletten van den toevoer van gal en pankreassap naar het duodenum op de maag, en ook op dit darmgedeelte, zou kunnen hebben, werden honden als proefdieren genomen. Ik koos deze uit, omdat bij hen de anatomische afmetingen het uitvoeren der operatie het best toelieten, bovendien nog, omdat hun digestieapparaat mij voorkomt het meest met dat van den mensch overeen te stemmen. Weliswaar is de hond oorspronkelijk carnivoor, maar op 't oogenblik is hij sinds lang genoodzaakt omnivoor te zijn en heeft hij zich aan dien veranderden toestand geheel aangepast. Terwijl de spijsvertering dus gerekend mag worden niet of slechts weinig van die bij den mensch te verschillen, bestaan er wel eenige afwijkingen in den anatomischen bouw van het spijsverteeringsapparaat. Van deze wil ik alleen die vermelden, welke ons met het oog op deze onderzoekingen van belang zijn.

In de geopende maag kan men de plaats van de incisura angularis van His daaraan herkennen, dat ter linkerzijde het fundusgedeelte hooge, overlangsche slijmvliesplooien draagt, welke waaiervormig samenkomen vanaf de cardia naar het pylorusgedeelte, in welk laatste zij

geheel ophouden en overgaan in een bijna glad, slechts van weinige, niet hooge plooien voorzien slijmvlies. De pylorus, welke evenals bij den mensch ter rechterzijde van de mediaanlijn direct onder de lever ligt, heeft een zeer krachtige kringspier, die breeder is dan die bij den mensch.

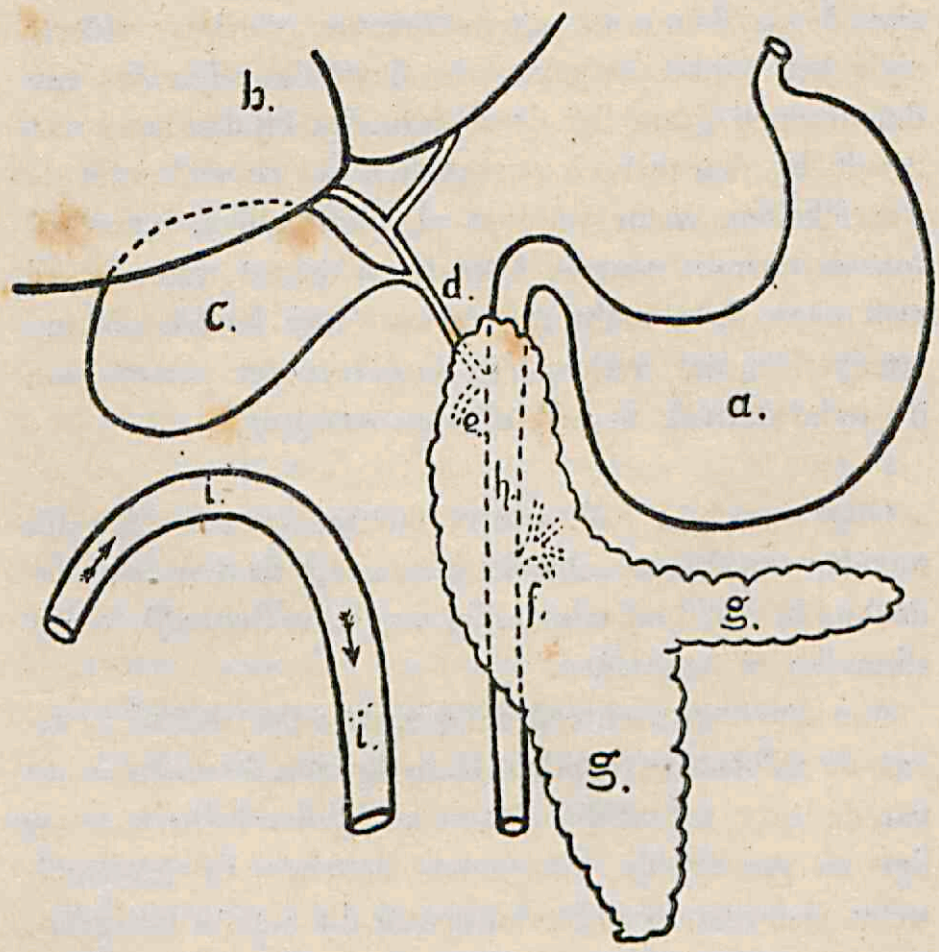
De aanvang van het duodenum teekent zich aan het slijmvlies duidelijk als circulaire lijn af, waarvan ter eener zijde de gladde mucosa van het antrum pylori, ter anderer zijde het donkerder gekleurde, fluweelige slijmvlies van den dunnen darm ligt. Deze darm ligt bij den hond niet zooals bij den mensch retroperitoneaal en vlak vóór de wervelkolom, maar verloopt als beweeglijke, intraperitoneale darmlis naar de fossa iliaca dextra, vanwaar hij zich naar links ombuigt en, over zeer korten afstand retroperitoneaal verloopend, ongeveer ter plaatse van de pylorusstreek in het jejunum overgaat.

Ongeveer 2—5 c.M. achter bovengenoemde grenslijn mondt, vanaf den rechterkant komend, de ductus choledochus in het duodenum. Zijn papilla is duidelijk in het slijmvlies te herkennen.

Aan den ductus choledochus is, door den ductus cysticus, de galblaas verbonden. Deze ligt aan de ondervlakte van de lever, ter zelfder plaatse als bij den mensch. Soms ligt ze gedeeltelijk verscholen tusschen de leverlobi, welke zich aan de ondervlakte van dit orgaan bevinden, hetgeen echter zelden moeilijkheden oplevert haar terug te vinden.

Behalve de galgang komt in dezelfde papilla een pan-

kreasgang uit. Zij bereikt den ductus choledochus vlak bij zijn doortrede door den duodenaalwand en wordt ductus Wirsungianus genoemd. Zijn lumen is gewoonlijk kleiner dan dat van een tweeden ductus pankreaticus. Deze, de voornaamste afvoerweg, komt uit in een afzonderlijke papilla in het duodenum, welke 3—5 c.M. onder de papilla ducti choledochi ligt en meer naar de



a. = maag. *b.* = lever. *c.* = galblaas. *d.* = ductus choledochus. *e.* = ductus Wirsungianus. *f.* = ductus pankreaticus. *g.* = pankreas. *h.* = duodenum. *i.* = ileum.

linkerzijde van den darmwand. Beide gangen staan in de klier met elkander in verbinding.

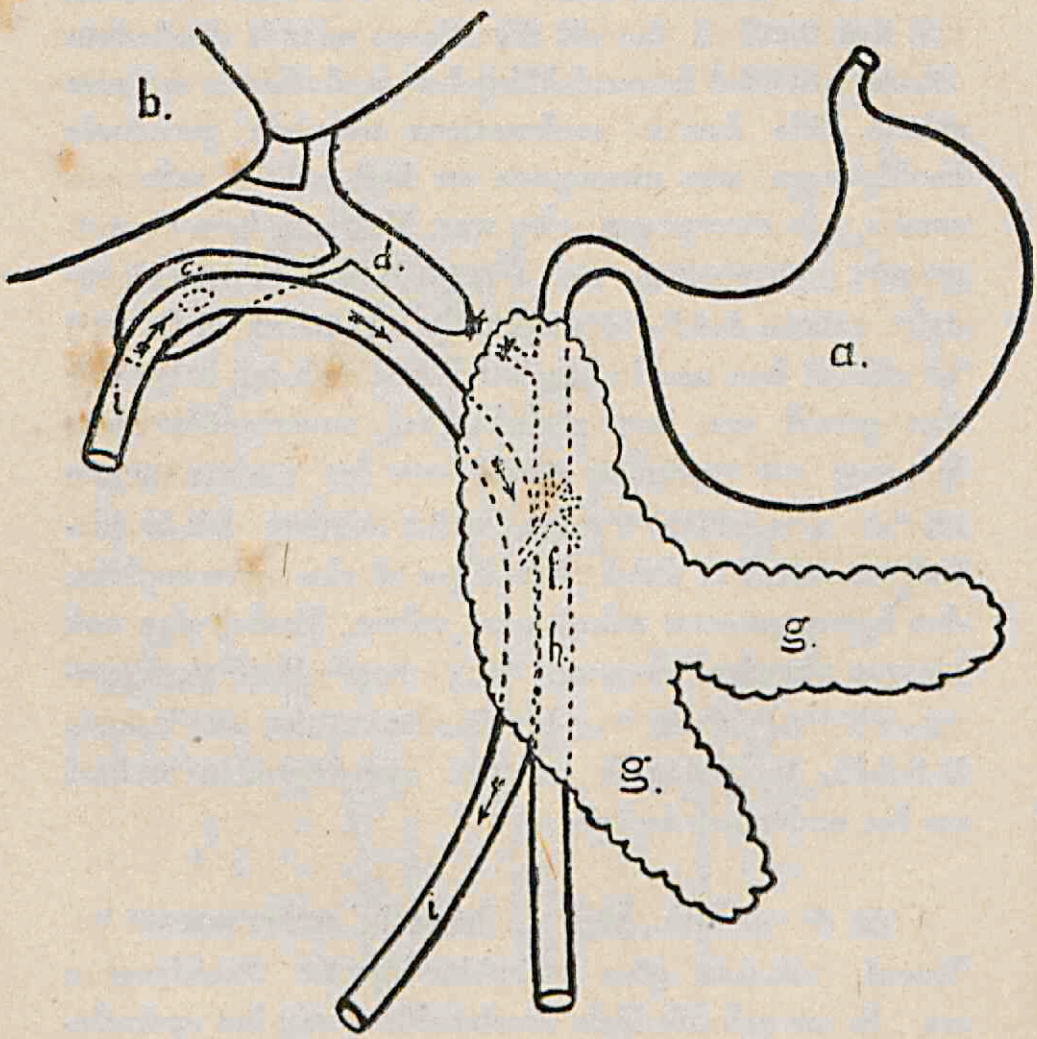
Deze beide afvoerwegen hebben langen tijd als de alleen aanwezige voor het pankreas gegolden, totdat HESS,[1]) toen hij onderzoekingen over de volledige afsluiting van den toevloed van dit digestiesap naar 't duodenum controleerde, tot de ontdekking kwam, dat soms een zeer smalle, 3de ductus pankreaticus tusschen genoemde hoofdgangen erin uitmondde en heel zelden zelfs een smalle, 4de ductus aanwezig was. Vele aan hem voorafgaande onderzoekers, o.a. WITZEL,[2]) hadden deze secundaire gangen nooit opgemerkt. ELLENBERGER en BAUM[3]) vermelden hen niet in hun handboek. Aan mij is het ook niet gelukt hen met zekerheid te onderbinden, daar hiervoor het pankreas geheel van het duodenum zou moeten gescheiden worden, welke ingreep den bloedstoevoer naar het duodenum in zoo sterke mate beperkt, dat hierop meestal nekrose zal volgen. Ik heb dan ook hiervan afgezien, meenend, dat de hoeveelheid pankreassap, die langs dezen weg het duodenum nog zou kunnen bereiken, te gering is om van overwegenden invloed op het onderzoek te zijn.

Voor de operatie werd de hond in aethernarcose gebracht, waaraan geen morphine-injectie voorafgegaan was. Na de gebruikelijke voorbereiding van het operatieterrein werd een mediane snede gemaakt vanaf den

---

[1]) PFLÜGER's Archiv 1907 Bd 118.
[2]) PFLÜGER's Archiv 1905 Bd 106.
[3]) Anatomie des Hundes, 1891.

processus ensiformis sterni tot aan den navel, door alle lagen van den buikwand. Vervolgens werd met de hand de pylorus aangetrokken, waardoor zich de ductus choledochus duidelijk spande en tusschen twee stevige liga-



a. = maag. *b.* = lever. *c.* = galblaas. *d.* = ductus choledochus. *e.* = ductus Wirsungianus. *f.* = ductus pankreaticus. *g.* = pankreas. *h.* = duodenum. *i.* = ileum, circa 60 c.M. vanaf de valvula ileocoecalis, waarin de galblaas (*c.*) en de ductus pankreaticus (*f.*) worden overgeplaatst.

turen geheel doorsneden kon worden. Daarna kon het pylorusgedeelte van de maag en het duodenum nog verder buiten de buikholte gebracht worden. Om nu zeker te zijn tevens den ductus Wirsungianus in zijn verloop te treffen, werd het distale stuk van den ductus choledochus geheel geïsoleerd uit het pankreasweefsel, zoodat zijn doortredingsplaats door het duodenum, op anatomische wijze gepraepareerd, bloot lag.

Het vrijleggen van den tweeden ductus pankreaticus was moeilijker. Het gelukte mij het best, door, aan den linkerkant van het op de hand genomen duodenum, het pankreasweefsel, aan het distale einde van het caput, van dezen darm los te maken. Het is raadzaam hierbij van herhaalde dubbele ligatuur vóór de klieving gebruik te maken, daar anders de bloeding zeer hinderlijk is. Men stuit dan weldra op den gang, welke tamelijk dik en ongeveer ½ tot 1 c.M. lang is, waarna hij zich vertakt in de klier. Aan dezen gang bevestigde ik nu een teugel, zoodat het lumen niet afgesloten was, onderbond hem vlak bij 't duodenum en knipte hem door. Gemakkelijk kan men zich overtuigen van zijn identiteit aan het uitstroomende, glasheldere, dikslijmige pankreassap, hetgeen ik altijd eruit zag vloeien.

Als plaats, waarheen ik het pankreassap en de gal afleidde, gebruikte ik soms de appendix en het colon transversum, meer nog het ileum, op een plaats ongeveer 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis. Ik gaf aan deze laatste darmlis den voorkeur, omdat misschien hierdoor de digestie van den darminhoud op voor het dier voordeeliger wijze zou kunnen geschieden. Genoemde darm

werd door een naad volgens LEMBERT aan het duodenum, dáár, waar het pankreas ervan afgepraepareerd was, isoperistaltisch bevestigd. In dat gedeelte werd een klein gaatje geknipt, waaromheen voorloopig een tabakszaknaadje. Vervolgens werden de beide aan den ductus pankreaticus bevestigde leiddraden, door middel van een naald, in het darmlumen getrokken en op een andere plaats naast de gemaakte opening naar buiten doorgestoken. Hieraan kon ik dezen gang in de darmholte trekken en hem aan den binnenkant van den wand bevestigen door de leiddraden op den buitenwand te knoopen. Het reeds aangelegde tabakszaknaadje diende om de in den darm gemaakte opening rond den ductus pankreaticus dicht te snoeren, teneinde infectie vanuit de darmholte van het losmazige interlobulaire bindweefsel dezer klier te voorkomen. Want dit losgemaakte deel van het caput pankreatis werd, nadat de gang in de ileumlis was bevestigd, als nieuwe kop op de buitenvlakte ervan door knoopnaden bevestigd.

Een enkele maal werd de doortredingsplaats van den ductus pankreaticus ter grootte van een dubbeltje geëxcideerd uit het duodenum en dit circulair in de wand van de ileumlis ingenaaid.

Nadat aldus de afvoer van het pankreassap naar de appendix of het onderste ileum verplaatst was, werd een anastomose gemaakt tusschen de galblaas en deze darmgedeelten.

Ten slotte volgde sluiting van het abdomen in 3 étages, waarna de huidnaden met collodium bestreken werden.

Door de honden op deze wijze te opereeren meen ik

bereikt te hebben bij hen alleen de secretie van gal en pankreassap naar het duodenum te beletten, zonder dat aan de motorische functie of de innervatie eenige schade of verandering was toegebracht.

De reflex, welke van het slijmvlies van het duodenum op den sphinkter pylori uitgaat, is dus volkomen bewaard gebleven. Hij is alleen langduriger en vermoedelijk ook krachtiger geworden, doordat onder deze veranderde omstandigheden de neutralizeerende invloed van deze digestiesappen ontbreekt en nu langer een zure reactie in dit darmgedeelte zal blijven bestaan.

De eerste drie dagen, volgend op dezen ingreep, kregen de honden alleen water of melk, daarna werd overgegaan tot geweekt brood, zoodat na 5 tot 7 dagen het gewone voedsel weder aan hen verstrekt werd.

Bijzonder opvallende verschijnselen neemt men aan de aldus behandelde dieren niet waar. Zij eten goed, evenveel als onder gewone omstandigheden, drinken ook niet opvallend veel. Glycose heb ik nooit in de urine kunnen vaststellen. Wat wel opvalt is, dat sommige dieren, vooral vlak na de operatie, maar ook wel langen tijd daarna, gedurende eenige dagen braken. Misschien is dit een stoornis in de sluiting en opening van den pylorus, zeker is het echter niet, daar het afhankelijk kan zijn in de dagen post operationem van peritoneale prikkeling, in lateren tijd van dieetfouten. De faeces nemen spoedig hun gewonen vorm en consistentie weder aan; melaena heb ik nooit waargenomen. De chemische reactie op bloed, met guajachars-terpentijn, viel bijna altijd positief

uit, hetgeen geweten kan worden, zoowel aan slijmvlieslaesies in den tractus intestinalis alsook aan het uitstooten van draden naar het darmlumen.

De ziektegeschiedenissen en gevolgen dezer operatie worden met verkorten inhoud hieronder weergegeven.

Hond I: wordt het eerst geopereerd den 4den Oct. 1912, bij welk ingrijpen alleen de ductus choledochus onderbonden en doorsneden wordt en de galblaas aan het colon transversum vlak bij het coecum verbonden. Daarna treedt geen ikterus op, het dier herstelt zich spoedig geheel en neemt in gewicht toe. De ontlasting blijft langen tijd dun-vloeibaar, wordt later meer gelijk aan de normale.

Den 9den December, dus 66 dagen later, wordt de tweede operatie verricht, waarbij de ductus Wirsungianus bij den stomp van den ductus choledochus onderbonden wordt en de andere ductus pankreaticus naar het onderste gedeelte van het ileum verplaatst wordt. Deze ingreep wordt goed verdragen. Wel neemt het dier gedurende de eerstvolgende weken in gewicht af, doch daarna herstelt zich deze vermagering, zoodat op den 13den Mei, den dag waarop de hond gedood wordt, hij volkomen gezond is. Bij de obductie, nadat dus gedurende 66 dagen geen gal en daarna nog 155 dagen bovendien geen pankreassap naar het duodenum is afgevloeid, blijkt nòch in de maag, nóch in den direct daaropvolgenden dunnen darm eenige, makroskopisch waarneembare, afwijking te bestaan. Ook het pankreas is van normalen vorm en

consistentie. Mikroskopisch onderzoek heb ik daarom niet verricht.

Hond II: wordt den 23sten Oct. geopereerd, waarbij de afvoer zoowel van de gal als van het pankreassap naar de appendix wordt overgeplaatst. Dit ingrijpen is voor het dier betrekkelijk zwaar. Het herstelt zich evenwel en eet na een week weer alles mede. De faeces hernemen hun gewonen vorm. Geleidelijk echter wordt de hond magerder en sterft den 6den Nov., dus 13 dagen na de operatie.

Bij de obductie wordt, behalve de sterke vermagering, geen duidelijke oorzaak van den dood gevonden. In de maag is een weinig voedsel. Het fundus-slijmvlies vertoont een normaal aspect en heeft gewone, hooge en gladde plooien. Daarentegen ziet men op de mucosa antri pylori een vrij stevig adhaerent, zwartbruin en dikslijmig beslag, dat overal vleksgewijze het slijmvlies bedekt. Tevens blijken daar 4 zwartbruine ronde of ovale, scherp omschreven plekjes in het slijmvlies zelve aanwezig te zijn. Hun afmeting wisselt van gerstkorrel- tot speldeknopgrootte. Eén ervan ligt juist in den sphinkter pylori, de anderen op willekeurige plaatsen. Met het ongewapend oog doen zij het meest denken aan intramuceuze bloedingen. (Plaat I).[1])

In het duodenum en jejunum, tot een plaats circa 40 c.M. achter den pylorus, bevinden zich vuilgrijze plekken, die bijna circulair gesloten zijn en loodrecht ten opzichte van den darmas verloopen.

[1]) De maag is langs de curvatura major opengesneden en daarna opgespannen.

Het pankreas heeft den gewonen vorm en consistentie.

Bij mikroskopisch onderzoek vindt men, dat de mucosa van den fundus ventriculi op normale wijze gebouwd is en hierin geen veranderingen bestaan.

De zwarte vlekjes in het antrum pylori blijken niet meer het normale slijmvlies te zijn. De epitheelcellen zijn daar alle verdwenen, slechts bij den overgang in het normale slijmvlies vindt men vlak bij de submucosa nog cellen in de kanaaltjes. Het steunweefsel der kleinere plooien ligt daar geheel bloot, vertoont overal sporen van verwoesting zijner elementen. Deze zijn 't duidelijkst aan de uiteinden der papillen, welke met elkander verkleefd zijn. In de ruimten tusschen hen ligt een korrelige, nekrotische massa, waarin de resten der celkernen zich donkerder afteekenen. Haemorrhagie van eenigen omvang is niet duidelijk. Vermeerdering van leukocyten is eveneens afwezig. De muscularis mucosae is in zijn verloop nergens gestoord, zoo ook bieden het submuceuze bindweefsel en de muscularis propria den gewonen aanblik. De vaten aldaar zijn gevuld met bloedlichaampjes. Op deze plaatsen bestaat dus een nekrose van het slijmvliesepithelium, zonder dat vernietiging van het steunweefsel tot in de muscularis mucosae, of verder, hierop gevolgd is. Ook ontsteking van het openliggende bindweefsel is niet opgetreden na deze nekrose. De oorzaak van deze veranderingen kan men uit het mikroskopische beeld al evenmin opmaken als uit het makroskopische. (Plaat IV).

De veranderingen, welke men aan de mucosa duodeni, te oordeelen naar het makroskopisch aspect, zou mogen verwachten, ontbreken mikroskopisch zoo goed als geheel.

Enkele papillen missen het bedekkende epithelium aan hun uiteinde, dat dan dikwijls kolfvormig gezwollen en celrijker is, geheele afwezigheid der dekcellen tot in de diepte toe komt nergens voor. Men mag deze darmmucosa normaal noemen.

Het pankreas vertoont mikroskopisch zijn gewonen bouw.

Hond III: wordt den 28sten Oct. geopereerd, waarbij tegelijk de afvoer van gal en pankreassap naar de appendix verplaatst wordt. Dit ingrijpen wordt goed verdragen, zoodat hij na 6 dagen het gewone voedsel weder medeëet. Hierbij valt op, dat hij niet zoo gulzig is als vroeger, maar langzamer en voorzichtiger eet. Van 18 Nov. af, wordt hij mager. Suiker en galkleurstoffen zijn in de urine niet aantoonbaar. De faeces zijn een enkele maal dun-breiïg, meestal echter goed gebonden. Den 31sten Dec., dus 64 dagen na de operatie, sterft hij, zonder verschijnselen van ziek zijn vertoond te hebben.

Bij de obductie blijkt, dat het cadaver zeer mager is, zoodat hierin de vermoedelijke oorzaak tot den dood gezocht moet worden. In de urine uit de blaas ontbreekt suiker. Het peritoneum is glad en glanzend, de gemaakte verbindingen zijn goed vastgegroeid zonder verkleving met de omgeving. De maag is klein, bevat slechts weinig voedsel. Het geheele slijmvlies is bezet met een adhaerent, zwartbruin, dikslijmig beslag, hetgeen men ook in 't begin van den dunnen darm vindt. In het antrum pylori zijn eenige kleine zwarte stipjes in de mucosa, evenals bij hond II, zonder bepaalde localizatie.

Het pankreas is normaal van vorm en consistentie.

Bij mikroskopisch onderzoek blijken de vermelde zwarte stipjes te beantwoorden aan dezelfde veranderingen als die, welke ik voor deze plaatsen bij hond II heb beschreven. Hoofdzakelijk zijn zij gekenmerkt door het verlies van de dekcellenlaag, die als nekrotische massa tusschen de ontbloote papillen wordt teruggevonden. De infiltratie met lymphogene elementen is gering, de tunica propria en muscularis mucosae zijn nergens geheel onderbroken. De van hun epitheel ontbloote papillen zijn met elkander, 't meest aan den top, verkleefd. Bloedingen ontbreken. (Plaat V).

In de mucosa duodeni en het pankreas zijn geen veranderingen te ontdekken.

Hond IV: wordt den 30sten Oct. geopereerd, waarbij de gal wordt afgevoerd naar het coecum en het pankreassap naar de appendix. De daaropvolgende dagen herstelt de hond zich langzamer dan gewoonlijk en braakt een enkele maal. Na 7 dagen eet hij echter weer alles mede, hoewel voorzichtig. Hij is in dien tijd erg mager geworden, welke afname in gewicht blijft aanhouden, zoodat hij den 9den Nov., 9 dagen na de operatie, sterft.

Bij de obductie van dezen hond blijkt, na opening van de buikholte, dat het peritoneum glad en glanzend is en geen vloeistof aanwezig is. De verbinding tusschen het caput pankreatis en de appendix is omgeven door omentum- en darmverklevingen. Aan de ondervlakte van de lever, daar waar de galblaas met het coecum was verbonden, bestaat een klein, afgekapseld abces, uitgaande

van de naadlijn. Misschien is hierin de oorzaak tot den dood te vinden.

De maag heeft slechts geringen, slijmigen inhoud. Het fundusslijmvlies is geheel normaal van kleur, daarentegen bevindt zich op het pylorusslijmvlies een zwartbruin, slijmig en adhaerent beslag. De samenhang van deze mucosa is nergens onderbroken, behalve juist in den sphinkter pylori, waar een defect ter grootte van een dubbeltje aan de achterzijde en twee kleinere aan de curvatura major aanwezig zijn, welke op het eerste gezicht den indruk van zweeren maken. (Plaat I). Aan de serosazijde dezer defecten is geen onstekingsreactie of verkleving waar te nemen. Puntvormige, intramuceuze zwarte vlekjes, zooals bij hond II en III, ontbreken in het geheele overige maagslijmvlies.

De mucosa duodeni vertoont tot circa 30 c.M. achter den pylorus teekenen van lichte ontsteking. Bovendien steken twee ingezonken plaatsen, ter grootte van een dubbeltje, scherp tegen de omgeving af en maken den indruk ulcera te zijn. Aan de peritoneumzijde dezer twee plaatsen ontbreken alle teekenen van reactie op het proces in den binnenwand gelegen.

In de overige darmen en het pankreas doen zich geen, makroskopisch waarneembare, veranderingen voor.

Wanneer men het defect in den sphinkter pylori mikroskopisch onderzoekt, valt direct op, dat in 't midden de geheele mucosa, zoowel de epitheellaag met haar steunweefsel alsook de muscularis mucosae, verdwenen is en het submuceuze bindweefsel in open verbinding tot de maagholte moet gestaan hebben. Dit is wijdmaziger

geworden dan datgene, wat gewoonlijk onder de mucosa wordt gevonden. Lymphogene elementen zijn er slechts weinige in doorgedrongen. Over de vaten valt moeilijk een oordeel te vellen; men vindt sommige, voornamelijk de grootere, gevuld met erythrocyten, andere met een massa, los van of adhaerent aan den vaatwand, waarin vermeerdering van leukocyten te bespeuren valt. Ik zou niet kunnen zeggen of dit thrombi, dan wel emboli zijn. De laesie, toegebracht door den maaginhoud aan dit weefsel, teekent zich in de diepte tot in de bovenste lagen der muscularis propria, waar zwelling der spiervezels en uiteenvallen zichtbaar is. (Plaat VI).

Aan den rand van dit gedeelte is het normale slijmvlies plotseling onderbroken, eindigt daar in een laag, iets hooger dan op de normale plaatsen, welke verdikking snel naar den bodem van het defect in hoogte afneemt. Tegelijk verdwijnt daar even plotseling het epithelium, terwijl de bundels van de muscularis mucosae zich uit elkander spreiden, waarna zij verdwijnen. Terzelfder plaatse neemt men een matige vermeerdering van lymphogene elementen waar. Regeneratieve veranderingen zijn niet te herkennen.

Bij mikroskopisch onderzoek der, in 't duodenum zich bevindende, verdachte plekken blijkt ook hier het epithelium met zijn tunica propria tot vlak bij de muscularis mucosae te gronde gegaan te zijn. Men vindt nog resten van papillen, hier en daar ook nog enkele epitheelcellen. Duidelijk blijkt hier sterke vermeerdering der lymphogene elementen ter hoogte van de muscularis mucosae te bestaan, welke spierlaag voor 't grootste gedeelte is verloren

gegaan. Hier en daar vindt men nog enkele onregelmatig gerangschikte spiervezels ervan. Daaronder ligt de eveneens met vele leukocyten doorzaaide submucosa, terwijl de bovenste lagen van de circulaire spiervezels uit elkaar gedrongen zijn. Duidelijk gekenmerkte vaatveranderingen zijn in de omgeving niet te vinden, zoodat ik omtrent de verzorging met bloed het antwoord schuldig moet blijven.

De overgang van dit gedeelte naar het normale slijmvlies is een meer geleidelijke dan die, welke bij het eerst beschreven defect wordt gevonden.

Het slijmvlies van de maag en het duodenum, dat makroskopisch geen veranderingen deed vermoeden, bleek bij mikroskopisch onderzoek normaal. Ook bleek, dat het pankreas normaal van bouw was.

Hond V: wordt den 25sten Nov. geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap verplaatst wordt naar het ileum in een gedeelte, ongeveer 70 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen. Daarna is de hond voortdurend langzaam achteruitgegaan en sterft den 2den Dec., 7 dagen na de operatie.

Bij de obductie blijkt peritonitis te bestaan, welke uitgegaan is van een purulente ontsteking van het caput pankreatis. Men moet wel aannemen, dat hier de sluiting van het gaatje in 't ileum rondom den daarin gebrachten ductus pankreaticus, onvoldoende is geweest.

De maag is gevuld met een weinig helder, taai slijm. Het slijmvlies is glad en vlak; de plooien zijn minder hoog dan men gewoonlijk vindt. Een zwartbruin beslag, zwarte

plekjes of defecten in deze mucosa zijn nergens te vinden.

In 't duodenum geeft de bezichtiging van de mucosa, niet het vermoeden, dat ingrijpende veranderingen bestaan. Hoogstens zou dit slijmvlies in lichten graad katarrhaal ontstoken kunnen zijn.

Ik heb deze proef als een mislukking beschouwd en daarom het mikroskopische onderzoek nagelaten.

Hond VI: wordt den 27sten Nov. geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap verplaatst wordt naar een ileumlis, gelegen ongeveer 70 c.M. vanaf de valvula ileocoecalis.

De eerste dagen zijn gekenmerkt door groote lusteloosheid, waarbij het dier na voedselopname dikwijls explosief braakt. Dit verandert plotseling den 2den Dec., na 5 dagen dus, waarop de eetlust veel verbetert en de faeces hun normalen vorm terugkrijgen.

Sedert dien blijft de toestand dezelfde tot den 24sten Januari, na welken datum langzamerhand vermagering zichtbaar begint te worden. Deze houdt gestadig aan tot den 16den Febr., op welken dag het dier sterft. De urine was tot 3 dagen vóór den dood vrij van suiker en eiwit.

Bij de obductie, nadat de hond 80 dagen onder deze veranderde omstandigheden heeft geleefd, blijkt geen andere oorzaak dan de afname in gewicht voor den dood aansprakelijk gesteld te kunnen worden. De maag is slap en dun van wand, het slijmvlies is glad en draagt weinig verheven plooien. Afwijkingen als boven vermeld worden niet gevonden. Ook ontbreken deze in 't duodenum, waarin het slijmvlies den gewonen aanblik biedt. Alleen vindt

men hierin een inzinking, die de grootte van een dubbeltje heeft, iets onder het niveau ligt, ovaal en komvormig is, en die het vermoeden van degeneratie opwekt. Het pankreas is normaal.

Bij mikroskopisch onderzoek van deze plaats in 't duodenum blijkt zij geheel normaal. Doordat hier in de submucosa over groote uitgestrektheid het lymphoïde weefsel van een Peyer'sche plâque ligt, wordt makroskopisch den indruk van degeneratie opgewekt.

Hond VII: wordt den 13^{den} Dec. geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap wordt verplaatst naar een ileumlis, circa 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen.

Deze hond ondervindt van het ingrijpen zeer weinig bezwaren. Hij drinkt den volgenden dag direct goed water en melk en eet na 5 dagen alles mede. Zoo is hij blijven voortleven tot den 20sten Mei, dus gedurende 158 dagen, in welken tijd hij geen bijzondere symptomen vertoonde, behoudens een vermindering in lichaamsgewicht, al was deze vermagering geen bijzonder sterke. De faeces wijzen nooit op grove afwijkingen in den tractus intestinalis. Op laatstgemelden datum wordt in de maag en het duodenum geen makroskopische afwijking gevonden. Van het pankreas is een der lobben voor 't grootste gedeelte tegronde gegaan, terwijl het overblijvende gedeelte van deze klier eer in volume is toegenomen. Mikroskopisch onderzoek is niet verricht.

Hond VIII: wordt den 21sten Dec. geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap wordt verplaatst naar

een ileumlis, ongeveer 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen.

Nadat dit ingrijpen den hond de beide daaropvolgende dagen wat lusteloos maakt, verdwijnen deze teekenen spoedig, behoudens de voorzichtigheid bij het eten. Tegelijk treedt vermagering op, waaraan na 25 dagen, den 15den Jan., het dier sterft.

Bij de obductie wordt geen andere oorzaak voor den dood dan deze vermagering gevonden. De maag is gevuld met een betrekkelijk groote hoeveelheid half verteerd voedsel. Het fundusslijmvlies is glad en bleek. Op dat van 't antrum pylori bevindt zich een zwartbruin, adhaerent beslag, vleksgewijze verdeeld. Aan de achtervlakte van dit gedeelte bevinden zich, ongeveer 6 c.M. van den sphincter pylori verwijderd en vlak bij elkander gelegen, twee defecten in 't slijmvlies, welke geen scherpe begrenzing vertoonen. Het eene is cirkelrond met een middellijn van 4 m.M., het andere langgerekt met dezelfde breedte. (Plaat II).

Het duodenum heeft een fluweelig slijmvlies, waaraan sporen van ontsteking ontbreken. Hier bevinden zich geen defecten.

In het colon vertoonen zich op enkele plaatsen kleine haemorrhagieën. Van uitgebreide ontsteking zijn geen teekenen aanwezig.

Het pankreas is iets kleiner dan normaal.

Ik heb deze maagdefecten mikroskopisch onderzocht, waarbij mij bleek, dat daar ter plaatse het geheele slijmvlies met de muscularis mucosae verloren gegaan was, zoodat het submuceuze bindweefsel geheel bloot ligt.

Vermeerdering van lymphogene elementen treft men hier niet aan. Wel zijn de daarin zich bevindende vaten voor 't meerendeel door een gelijkmatig gekleurde massa verstopt en bevatten zij geen erythrocyten meer. De daaronderliggende muscularis propria is ongeschonden. (Plaat VII).

Aan de randen van dit defect herkent men duidelijk de onderbreking der muscularis mucosae, daar deze spierlaag zich uiteenspreidt in meerdere, afzonderlijke vezels. Ter zelfder plaatse vindt men nog resten der papillen van de tunica propria, waarop het epitheel ontbreekt. Sommige zijn, voornamelijk aan het uiteinde, met elkander vergroeid. Ook hier ontbreekt infiltratie met leukocyten, bovendien wijst niets op regeneratieve processen.

Het duodenum vertoont bij dit onderzoek een ongeschonden slijmvlies, zoo ook ontbreken mikroskopisch waarneembare veranderingen in het pankreas-klierweefsel.

Hond IX: wordt den 21sten Dec. geopereerd, waarbij tegelijk de gal en het pankreassap naar een ileumlis, circa 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen, afgevoerd worden. Dit ingrijpen wordt zeer goed verdragen zoodat de hond na 5 dagen weer alles medeëet. Langen tijd blijft hij in dezen gezonden toestand, totdat begin April geleidelijk vermagering optreedt. Deze blijft stationair in matigen graad. Den 29sten Mei, dus 159 dagen na de operatie, wordt het dier ter dood gebracht.

Bij de obductie blijkt de buikholte gevuld te zijn met een groote hoeveelheid waterhelder ascitesvocht. De

darmen hebben een normale kleur, de lever vertoont duidelijke kenmerken van cirrhose. Vermoedelijk moet men hieraan den ascites toeschrijven.

De maag bevat een weinig voedsel, heeft een geheel normaal, ongeschonden slijmvlies. Ook in 't duodenum zijn geen afwijkingen te vinden. De beide anastomosen zijn op goede wijze vergroeid. Het pankreas heeft den gewonen vorm en consistentie.

Hond X: wordt den 21sten Jan. geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap naar een ileumlis, ongeveer 60 c.M. boven de verbinding met het coecum, wordt verplaatst.

Dit ingrijpen wordt goed verdragen; na 3 dagen eet de hond weer geweekt brood, na 5 dagen de gewone kost. Hij is daarna voortdurend gezond gebleven en wordt den 28sten Mei afgemaakt. Nadat hij aldus 127 dagen heeft voortgeleefd, blijkt bij de obductie, dat de ingewanden normaal zijn, geen vocht in de buikholte is, geen groote vergroeiingen bestaan. De maag heeft een normaal, ongeschonden slijmvlies, evenzoo het duodenum. De anastomosen zijn goed vergroeid, het pankreas is normaal.

Hond XI: wordt den 21sten Jan. geopereerd, waarbij zoowel de afvoer van gal, als die van het pankreassap, naar een ileumlis, ongeveer 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis, wordt verplaatst. Terwijl de hond de eerstvolgende dagen goed water en melk drinkt, vertoont hij den derden dag post operationem hierin eenigen tegenzin. Op den 5den Febr. heeft de eetlust zich weer geheel

hersteld. Den 8sten Febr. treedt braken op, hetgeen zich met tusschenpoozen, op ongeregelde tijden, herhaalt. Op den 13den Febr. is dit zeer sterk en houdt aan tot den 15den Febr., op welken dag de hond, 25 dagen na de operatie, overlijdt.

Bij de obductie bevindt zich onder het lidteeken in de huid een klein abces, dat niet met de peritonaalholte in betrekking staat en zeker niet oorzaak van den dood is geweest.

Het peritoneum is glad en glanzend. In de peritoneaalholte is geen vloeistof. Er bestaan geen groote verklevingen der ingewanden, ook niet om de nieuw-aangelegde anastomosen.

Bij opening van de maag bevindt zich op het geheele slijmvlies, vleksgewijze, een zwartbruin, dikslijmig en adhaerent beslag. In het pylorusgedeelte bevinden zich 3 ruim speldenknopgroote, als defecten imponeerende, veranderingen in het slijmvlies, welke niet scherp begrensd zijn tegen de omgeving.

In de mucosa duodeni zijn met het ongewapende oog geen afwijkingen te zien.

De nieuwgemaakte anastomosen zijn zeer goed vergroeid. Het pankreas is normaal van grootte en consistentie.

Ik heb deze plekjes in het antrum pylori aan een mikroskopisch onderzoek onderworpen en vond daar dezelfde veranderingen terug, welke ik vroeger (Hond II en III) reeds beschreven heb. Het epithelium is geheel verloren gegaan, de papillae bestaan slechts uit het steunweefsel; de meesten zijn aan den top met elkander verkleefd. In

dit bindweefsel vertoont zich op enkele plaatsen geringe, weinig belangrijke, vermeerdering der lymphogene elementen. De muscularis mucosae is wat breeder dan op de onaangetaste plaatsen, vermoedelijk door oedema gezwollen. Aan de vaten kon ik niet met zekerheid veranderingen bespeuren.

Het slijmvlies van het duodenum deed, ook bij mikroskopisch onderzoek, zich in zijn normalen bouw voor. Hetzelfde kan ik omtrent de structuur van het pankreas berichten.

Hond XII: wordt den 18^{den} Febr. geopereerd, waarbij op dezelfde wijze de afvoer van pankreassap en gal naar een ileumlis, ongeveer 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen, wordt verplaatst. Gedurende de eerste 4 dagen na de operatie braakt de hond bij tusschenpoozen, waarna dit vrij spoedig ophoudt en de eetlust tot den norm terugkeert. Het dier blijft voortdurend gezond, hoewel langzaam vermagering ontstaat, welke, na een zekeren graad bereikt te hebben, niet verder voortschrijdt. Den 29sten Mei heb ik hem gedood, juist 100 dagen na de operatie.

Bij de obductie zijn de ingewanden glad en glanzend, er is geen vloeistof in de peritoneaalholte. Groote verklevingen der darmen ontbreken. De maag is klein, bevat bij opening eenig voedsel. Het slijmvlies is overal volkomen normaal, glad, zonder eenige onderbreking. Ook in het duodenum zijn geen afwijkingen te zien. Beide aangelegde anastomosen zijn goed vergroeid, het pankreas is geheel normaal van vorm en consistentie.

Hond XIII: wordt den 16den April geopereerd, waarbij de afvloed van gal en pankreassap verplaatst wordt naar een ileumlis, ongeveer 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis gelegen. Hierbij heb ik, bij uitzondering, de uitmonding van den ductus pankreaticus met een stukje van den duodenumwand omsneden en dit als luikje bevestigd in den wand van het ileum. Na dit ingrijpen is de hond ziekelijk en traag, hetgeen toe te schrijven was aan icterus. De oorzaak van deze is mij, ook bij de obductie, niet duidelijk geworden, maar zal vermoedelijk berust hebben op dichtdrukken of knikking der galblaas als gevolg van de operatie. Van af 26 April treedt verbetering op; de hond wordt opgewekter en vertoont meer eetlust, tegelijkertijd vermindert de gele verkleuring der conjunctivae, welke na den 30sten April niet meer te herkennen is. Daarna is hij voortdurend gezond gebleven. Hij braakt niet meer, de faeces nemen den gewonen vorm en consistentie aan. Wel is vermagering gevolgd, welke einde Juli zulk een hoogen graad bereikt heeft, dat ik hem den 1sten Aug. liet dooden.

Bij de obductie, 106 dagen na de operatie verricht, is in de buikholte eenig helder vocht. De urine uit de blaas bevat veel eiwit, echter geen suiker. De lever is normaal van vorm en kleur. De groote galgangen zijn wijder dan normaal en bevatten dunvloeibare, heldergele gal.

Tusschen de darmen bestaan, ter plaatse van de anastomosen, vele vliezige, nergens drukkende verklevingen. De anastomosen zijn goed vergroeid. De maag is normaal van vorm en grootte. Zij bevat veel voedsel. De mucosa ventriculi vertoont vele plooien en is overal bedekt met

een, vleksgewijze verdeeld, donkerbruin en adhaerent beslag. Het sterkst is dit in 't antrum pylori. Adaar bevindt zich aan de achterzijde, 3 c.M. vanaf den sphinkter gelegen, een defect ter grootte van een erwt, waarvan de randen zich walvormig verheffen. Het maakt den indruk, dat de bodem gevormd wordt door de muscularis propria. Aan de serosa is geen reactie op het proces aan de binnenzijde te zien. Puntvormige intramuceuze vlekjes ontbreken. (Plaat III.)

Het slijmvlies van het duodenum is makroskopisch geheel normaal. Evenzoo ontbreken veranderingen in het overige darmkanaal.

Het pankreas bestaat uit twee lobben, waarvan de eene iets kleiner is dan gewoonlijk. Het is tevens iets minder rose; overigens bestaat er geen aanleiding atrophie te vermoeden.

Bij mikroskopisch onderzoek van het defect in 't antrum pylori blijkt op deze plaats het slijmvlies geheel te ontbreken. In de naastbijliggende gedeelten is de maagwand bekleed met epitheelcellen van normalen vorm. Wel is de breedte van dit slijmvlies een geringere dan gewoonlijk gevonden wordt en zijn de papillen minder lang. Aan de randen van het defect neemt de breedte van het slijmvlies iets toe en buigt het zich een weinig naar de holte toe om, waarna het epithelim plotseling geheel ophoudt. Tegelijk is de muscularis mucosae en het daaronder liggende bindweefsel geheel verdwenen op die plaats, zelfs is een napvormig gedeelte der muscularis propria te gronde gegaan. De wanden van de aldus gevormde

holte worden gevormd door een smalle strook granulatieweefsel, waarin zeer vele lymphogene elementen aanwezig zijn. Aan de vaten, welke in de nabijheid van dit defect liggen, zijn geen teekenen van thrombose of embolie te herkennen. Terwijl makroskopisch geen aanduiding van ontsteking aan de serosa onder dit defect bestond, wordt dit bij mikroskopische beschouwing bevestigd. (Plaat VIII en IX.)

Bij mikroskopisch onderzoek van het pankreas blijken de kliercellen in hunnen gewonen vorm aanwezig te zijn. Nergens is vermeerdering van bindweefsel, ontsteking of te gronde gaan van het klierweefsel te vinden.

Hond XIV: wordt den 3den Maart geopereerd, waarbij, nadat de ductus choledochus tusschen twee ligaturen onderbonden en doorsneden is, het pankreas geheel van het duodenum wordt losgemaakt. Daarna wordt het ileum, dat niet geheel ontwikkeld kan worden, daar het in 't kleine bekken wordt vastgehouden, opgezocht. Zoodoende moet op goed geluk de afvoer van pankreassap en gal verplaatst worden naar een gedeelte van den dunnen darm, dat vermoedelijk dicht bij 't coecum ligt.

Dit ingrijpen heeft de hond goed verdragen. Na 5 dagen eet hij weder den gewonen kost mede en is voortdurend gezond gebleven. Den 18den Aug., 168 dagen na de operatie, heb ik hem laten dooden.

Bij obductie is het cadaver niet mager. In de peritoneaalholte is geen vloeistof aanwezig. De darmen zijn glad en glanzend, zijn nergens sterk vergroeid met elkaar. De maag is klein, bevat geen inhoud. Bij opening

blijkt de mucosa bleekrose, glanzend en nergens onderbroken. De pylorus is gesloten; in het vlak daarachter liggende duodenum doen zich geen veranderingen voor.

De galblaas is saamgevallen, vertoont geen afwijkingen. Het pankreas is eveneens normaal van grootte en kleur. De anastomosen van deze beide met den dunnen darm zijn goed vergroeid. Het blijkt mij echter, dat zij gelegen zijn op eenen afstand van ongeveer 80 c.M. achter de maag. Direct doet zich nu de vraag voor of de mogelijkheid bestaat, dat onder deze voorwaarden toch gal en pankreassap naar de maag geregurgiteerd zijn. Hoewel dit niet strikt te ontkennen is in dit geval, moet ik de waarschijnlijkheid zeer gering noemen, daar de gele verkleuring van den darminhoud door de gal zich slechts tot 10 à 12 c.M. stroomopwaarts van deze anastomose uitstrekte, terwijl men daarbij moet in acht nemen, dat de uitloozing van het pankreassap 15 c.M. stroomafwaarts van die van de gal is aangebracht. De goede voedingstoestand, waarin deze hond in vergelijking met de andere verkeerde, vindt wel zijn verklaring in de hoogere inmonding van de afvoerwegen dezer verteeringssappen.

Daar zich makroskopisch geen veranderingen voordoen, heb ik mikroskopisch onderzoek nagelaten.

Hond XV: wordt den 22sten April geopereerd, waarbij de afvoer van gal en pankreassap verplaatst wordt naar den dunnen darm, circa 60 c.M. boven de valvula ileocoecalis. Hierbij heb ik, evenals bij hond XIII, de papilla ducti pankreatici geheel omsneden en dit stukje

duodenaalwand als luikje in het gaatje, dat daartoe in de lagere ileumlis was geknipt, ingenaaid. Deze hond heeft geen spoor van ziekte door dit ingrijpen vertoond. Reeds na 4 dagen at hij per dag 1 pond rauw vleesch mede. Aldus leeft hij in volkomen gezondheid tot den 18^{den} Augustus.

Bij de obductie, 110 dagen post operationem, is het cadaver matig mager. De buikholte bevat geen vloeistof, het peritoneum is glad en glanzend, grove verklevingen bestaan niet. De maag is groot, bevat nog voedsel van den vorigen dag. De mucosa is in zijn geheel normaal van vorm en kleur, evenals die van 't duodenum. De galblaas is nog tamelijk groot, haar nieuwe uitmonding is goed vastgegroeid. Hetzelfde geldt voor die van 't pankreas, welk orgaan ook zijnen gewonen vorm en kleur heeft behouden.

Daar er, bij makroskopisch onderzoek, geen afwijkingen te zien zijn, heb ik mikroskopisch onderzoek niet verricht.

HOOFDSTUK V.

GEVOLGTREKKINGEN.

Wanneer men de gevolgen, welke de beschreven operatie bij de proefdieren veroorzaakte, nagaat, blijkt dat inderdaad veranderingen in de mucosa ventriculi ontstaan zijn. Deze waren van verschillenden aard.

In de eerste plaats werd het voorkomen van een zwartbruin, adhaerent beslag op het maagslijmvlies waargenomen bij hond II, III, IV, VIII, XI en XIII. Dit was hierop vleksgewijze verdeeld. Terwijl het bij 3 van hen (II, IV en VIII) alleen in 't antrum pylori aanwezig was, strekte het zich bij de 3 anderen (III, XI en XIII) over de geheele oppervlakte van den binnenwand uit. Wanneer dit beslag voorzichtig van de mucosa werd afgeschrapt, scheen deze mij geheel normaal te zijn. In 't bijzonder viel het op, dat van haemorrhagie in den maagwand geen sprake kon zijn. Dit was in tegenspraak met mijn vermoeden daaromtrent, daar het beslag sterk geleek op door zoutzuur veranderd bloed, en dit bij chemisch onderzoek bevestigd werd.

Het mikroskopisch onderzoek van 't slijmvlies, dat in

deze gevallen verricht werd, bracht aan 't licht, dat het volkomen normaal was. Het is mij dus niet mogelijk met zekerheid vast te stellen, vanwaar het bloed gekomen is. Eenerzijds zoude men kunnen neigen tot de opvatting, dat men met een haemorrhagische katarrh of met diapedese van roode bloedlichaampjes, door sterke spiercontractie, te doen had. Anderzijds mag echter niet ontkend worden, dat, aangezien het mikroskopisch onderzoek niet stelselmatig over den geheelen maagwand werd uitgestrekt, kleine defecten aan de aandacht ontsnapt kunnen zijn. Te meer is met deze omstandigheid te rekenen, omdat in sommige gevallen (II, III en XI) werkelijk op enkele kleine, scherp omschreven, plekken beschadiging van 't epithelium door mikroskopisch onderzoek kon aangetoond worden, terwijl deze ontbrak in die gevallen, waar het bloedig beslag op het slijmvlies afwezig was.

Deze beschadigingen van 't epithelium, welke door mij tot de tweede reeks van veranderingen gerekend worden, bereikten een zeer verschillende uitbreiding.

In drie gevallen (II, III en XI) waren zij beperkt tot nekrose van 't epithelium, zonder dat deze degeneratie zich tot in de muscularis mucosae had uitgestrekt. In die magen werden met het bloote oog kleine puntjes gevonden, ter grootte van een speldenknop tot gerstkorrel en zwartbruin van kleur. Op die plaatsen ontbrak de dekcellenlaag geheel, terwijl de papillen, voornamelijk aan hunnen top, met elkander verkleefd waren. In de open ruimten aan de basis dezer papillen vond ik nog resten van de epitheliumcellen, welke niet meer in samenhang waren gebleven met den onderlaag, terwijl het stroma

in geringen graad met leukocyten was geïnfiltreerd. Zooals gezegd, strekten deze veranderingen zich niet uit tot aan de muscularis mucosae. Deze was op die plaatsen in ongeschonden staat aanwezig.

Geheel anders vertoonden zich de beschadigingen van de mucosa bij de drie andere gevallen (IV, VIII en XIII) in het mikroskopische beeld. Hier was de nekrose verder dan de muscularis mucosae voortgeschreden, betrof zelfs voor een gedeelte nog de muscularis propria. Dit geheel verdwijnen van de mucosa met haren spierlaag; de scherpe begrenzing van het aldus gevormde defect tegenover het overige, normale, slijmvlies, hetwelk op die plaatsen verbreed was; het ontbreken van regeneratieve woekeringen en de, soms duidelijke, vermeerdering van leukocyten, wettigen de bestempeling dezer laesies met den naam van ulcus.

Hoewel dit, van pathologisch-anatomisch standpunt gezien, juist kan zijn, komt het ontstaan van genoemde afwijkingen bij deze honden misschien hiermede niet overeen.

De eerste drie veranderingen (II, III en XI), welke zich in hoofdzaak bepaalden tot nekrose van het oppervlakkige epithelium, deden zich na 13, 64 en 25 dagen post operationem voor. De mogelijkheid, dat gedurende 13 en 25 dagen, volgend op een laparotomie, kleine emboli in het maagslijmvlies terecht komen, valt niet te ontkennen. Na 64 dagen is dit vermoeden vrijwel uitgesloten. Evenwel vraag ik mij af, hoe het mogelijk is dat, wanneer er werkelijk reden tot zulke oppervlakkige nekrosen bestaat, deze zich alleen beperkt hebben tot het epithelium en niet

verder tot het bindweefsel en de muscularis mucosae zich hebben uitgestrekt.

Dezelfde bedenkingen doen zich voor bij die twee honden (IV en VIII), waarbij na 9 en 25 dagen zich ulcera in de maag bevonden. Deze gelden echter niet voor hond XIII, waar na 106 dagen een duidelijk ulcus ventriculi aanwezig was.

Ik meen echter, dat deze verschillende bedenkingen ontzenuwd worden door de overweging, dat bij al deze proefdieren, op onderscheiden tijden na de operatie, veranderingen werden gevonden, die, naast elkaar beschouwd, de verschillende stadia vertegenwoordigen, die het echte ulcus ventriculi moet doormaken om tot volkomen ontwikkeling te geraken.

Bovendien worden de zooeven aangeduide tegenwerpingen verzwakt door de omstandigheid, dat in andere organen, met name in de lever, geen teekenen van infarct zijn gevonden. Uit de nasporingen van voorafgaande onderzoekers mag men afleiden, dat vooral daar zich deze emboli hebben genesteld. Tegelijk moet ik erop wijzen, dat in de mikroskopische doorsneden zich nooit veranderingen aan de vaten voordeden, door welke het ontstaan der in hun nabijheid liggende beschadigingen zou kunnen verklaard worden. Maar gesteld al, dat deze bevindingen geen voldoende betrouwbare gronden zouden kunnen aanvoeren om embolie als niet waarschijnlijk te duiden, dan nog vraag ik mij af, waarom deze vaatverstopping zich op zoo weinig plaatsen, hoogstens 4 tegelijk, heeft voorgedaan en juist altijd zich beperkt heeft tot het antrum pylori, in de nabijheid van den sphinkter pylori, en niet

zich onregelmatig verspreid heeft over den geheelen maagwand. Het wil mij integendeel voorkomen, dat hun zetel en aantal in overeenstemming is met de opvatting, volgens welke aan een verhoogden spiertonus, 't zij van de muscularis propria, 't zij van die van de mucosa, gepaard aan vermeerderd zoutzuurgehalte van den maaginhoud, het ontstaan eener maagzweer moet toegeschreven worden. Mijn uitkomsten zijn m. i. in overeenstemming met deze veronderstelling, op welke ik dan ook mijn werkprogram gegrondvest heb, terwijl ik getracht heb langs een anderen weg, dan tot nu toe gebruikt is, tot hetzelfde doel te geraken.

De storing in het gedrag van den sphinkter pylori uit zich tastbaar voor ons in de kliniek, waar wij ze terugvinden in den vorm van verlangzaamde ontlediging van de maag en vermoedelijk ook in het subjectieve gevoel van maagpijn. Veel steun meen ik te vinden in de wijze, waarop v. BERGMANN [1]) zich heeft uitgelaten over de genese van het ulcus ventriculi. Ook hij kent aan den verhoogden spiertonus en een disharmonie in het gedrag van den sphinkter pylori den belangrijksten invloed toe, maar blijft de oorzaak daarvan in het vegetatieve zenuwstelsel verplaatsen. Aangezien voor ons echter de secretorische functie hiervan in hooger aanzien staat dan de motorische, heb ik mij afgevraagd, of misschien niet voor het pankreas en de lever hetzelfde zou gelden als voor de maagklieren. Men zou zich kunnen denken, dat de afscheiding van gal en pankreassap eveneens

---

[1]) Münch. Medizin. Wochenschr. 1913, No. 4.

onder den invloed dezer zenuwen geschiedt en, wanneer hierin de regelmaat verbroken is, nu secundair de motiliteit in wanorde gebracht zal worden.

Naast deze opmerkingen zij het mij geoorloofd te wijzen op het feit, dat de uitgevoerde operatie kan verdragen worden. Men zou verwachten, dat na een zoo ingrijpende verandering in de spijsverteering spoedig inanitie door gebrekkige resorptie vanuit het darmkanaal moest volgen. En in zekeren zin heeft zich dit ook wel bewaarheid, daar de meeste dieren zeer sterk vermagerden. Toch bleven sommige gedurende meer dan 150 dagen in leven. Hun vermagering is mijns inziens een bewijs, dat werkelijk de gal en het pankreassap geheel in den dunnen darm hebben ontbroken.

Daarbij moet ik opmerken, dat de darm zelve geen schade van den zuren maaginhoud heeft ondervonden, behalve bij hond IV, waar in het duodenum vlak achter de maag twee beginnende ulcera aanwezig waren. Is deze weerstand op denzelfden lijn te stellen met de accomodatie aan hunnen inhoud, waarvan MATTHES en KATZENSTEIN hebben gesproken, dan wel moet men intijds neutralizeering door het darmsap aannemen? Evenzoo heeft de dikke darm zich onverschillig betoond voor de aanwezigheid van gal en pankreassap.

Terwijl de galblaas meestal kleiner dan normaal was geworden en als een slap zakje was saâmgevallen, waren in de groote galgangen en ook in die, gelegen in de lever zelve, duidelijke teekenen van stuwing aanwezig. Vooral aan den ductus choledochus en aan beide ducti hepatici uitte zich dit door opvallende verwijding van hun lumen.

Vorming van concrementen in de galblaas heeft steeds ontbroken; evenmin hebben er zich verschijnselen voorgedaan, welke infectieuze processen in het galkanaalsysteem konden doen vermoeden.

Nog merkwaardiger gedroeg zich het pankreas. Ondanks de ingrijpende wijziging in zijn ligging ten opzichte van het duodenum en de verplaatsing van zijn hoofdafvoerbuis heb ik slechts éénmaal nekrose van één der lobben waargenomen. In alle andere gevallen waren de vorm en kleur van deze klier dezelfde als ante operationem, terwijl ook uitscheiding van suiker bij geen der dieren is opgetreden.

STELLINGEN

STELLINGEN.

I.

De meening van BOLDYREFF, dat het pankreastrypsine de eerste aanleiding tot een ulcus ventriculi zoude kunnen zijn, is onjuist (PFLÜGER's Archiv, 1908, Bd 121, bldz. 42)

II.

Bij tabes dorsalis en dementia paralytica moet men een behandeling met salvarsan instellen.

III.

Alle secretorische cellen van het pankreas scheiden stoffen af, die de splitsing van suiker beïnvloeden.

IV.

De aanstoot tot de geboorte van het voldragen kind berust niet op anaphylaxie.

V.

Men vermijde de afsluiting van de aorta abdominalis volgens MOMBURG.

VI.

De moeilijke genezing der ontsteking van den traanzak is gelegen in zijn anatomischen bouw.

VII.

Het granuloma malignum wordt niet veroorzaakt door den tubercelbacil.

VIII.

Bij tuberculose van de epidydimis overwege men, naast semicastratie, ook de resectie van dit orgaan.

IX.

Bij extrauterine zwangerschap is laparotomie aangewezen, wanneer barsting der eivliezen naar de peritoneaalholte is opgetreden.

X.

De oprichting van zeehospitia voor lijders aan chirurgische tuberculose moet in ons land bevorderd worden.

XI.

De aanleg van het pankreas is geheel gescheiden van dien van de lever.

XII.

Bij de behandeling van verontreinigde wonden spuite men tetanus-antitoxine in.

XIII.

Morbus Banti diagnostizeere men niet.

XIV.

Op den Staat rust de verplichting in den strijd tegen venerische ziekten vooraan te gaan.

XV.

De nervus vagus beïnvloedt den dikken darm.

XVI.

Bij orthostatische albuminurie is de nier gezond.

INHOUD.

HOOFDSTUK I. blz.

Physiologische gegevens 1

HOOFDSTUK II.

Proefondervindelijke gegevens 27

HOOFDSTUK III.

Over de richting van het eigen onderzoek 49

HOOFDSTUK IV.

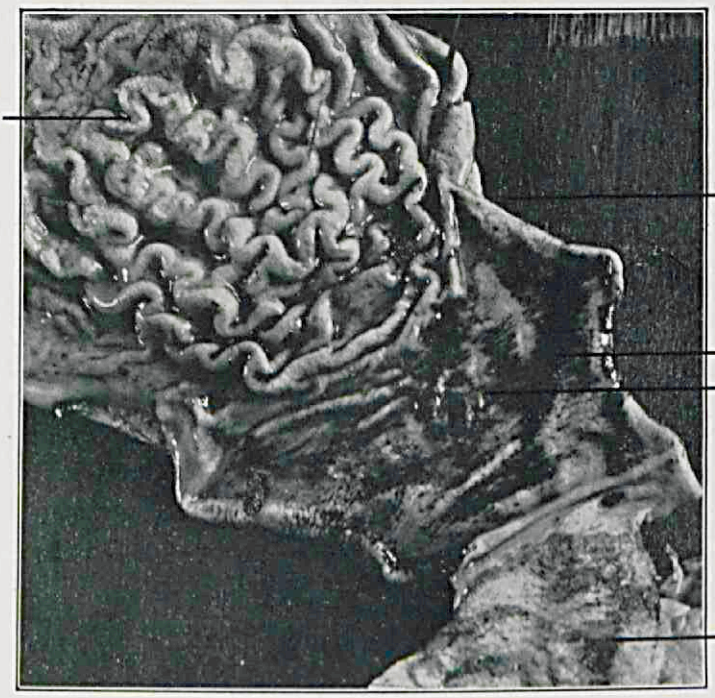
Beschrijving der proefnemingen 60

HOOFDSTUK V.

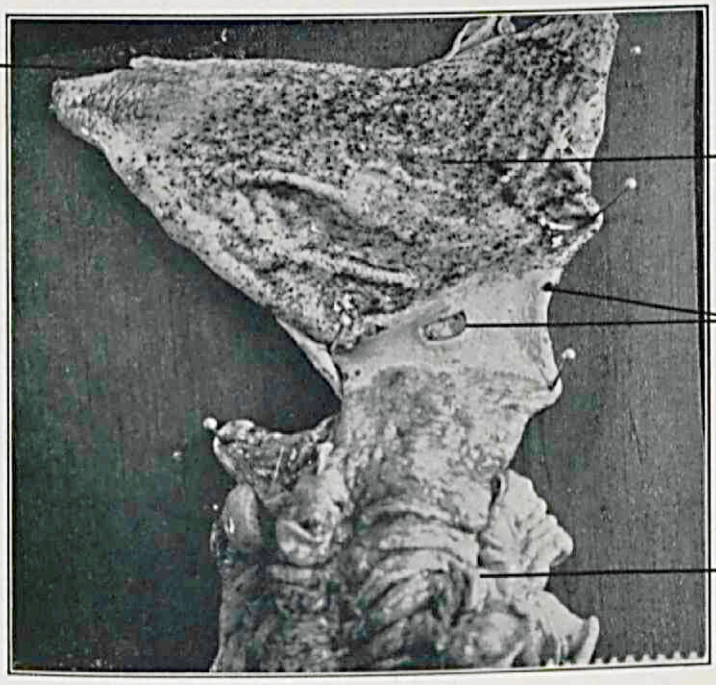
Gevolgtrekkingen 88

f5095

PLAAT I.



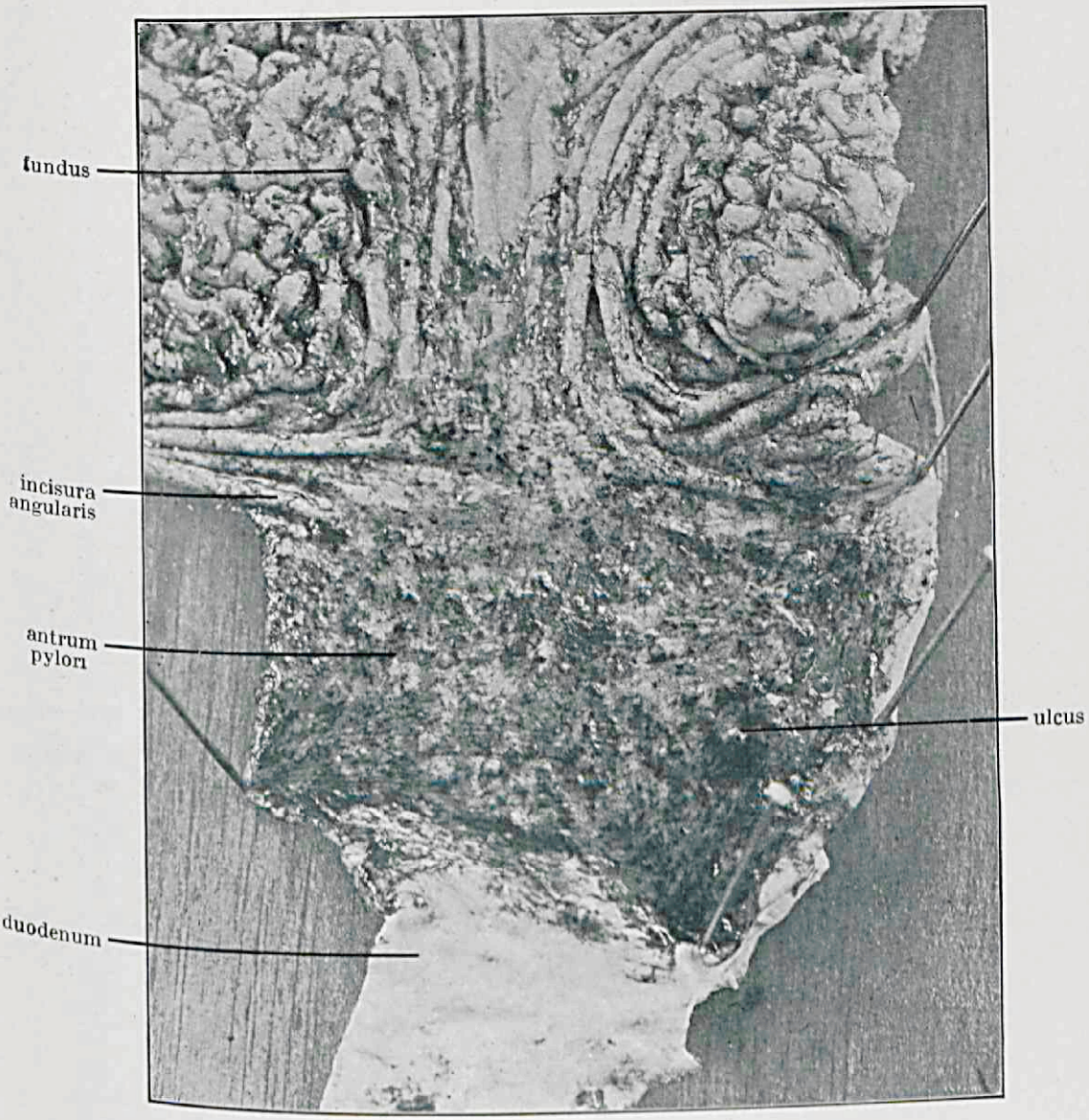
Hond II.



Hond IV.



Hond VIII.

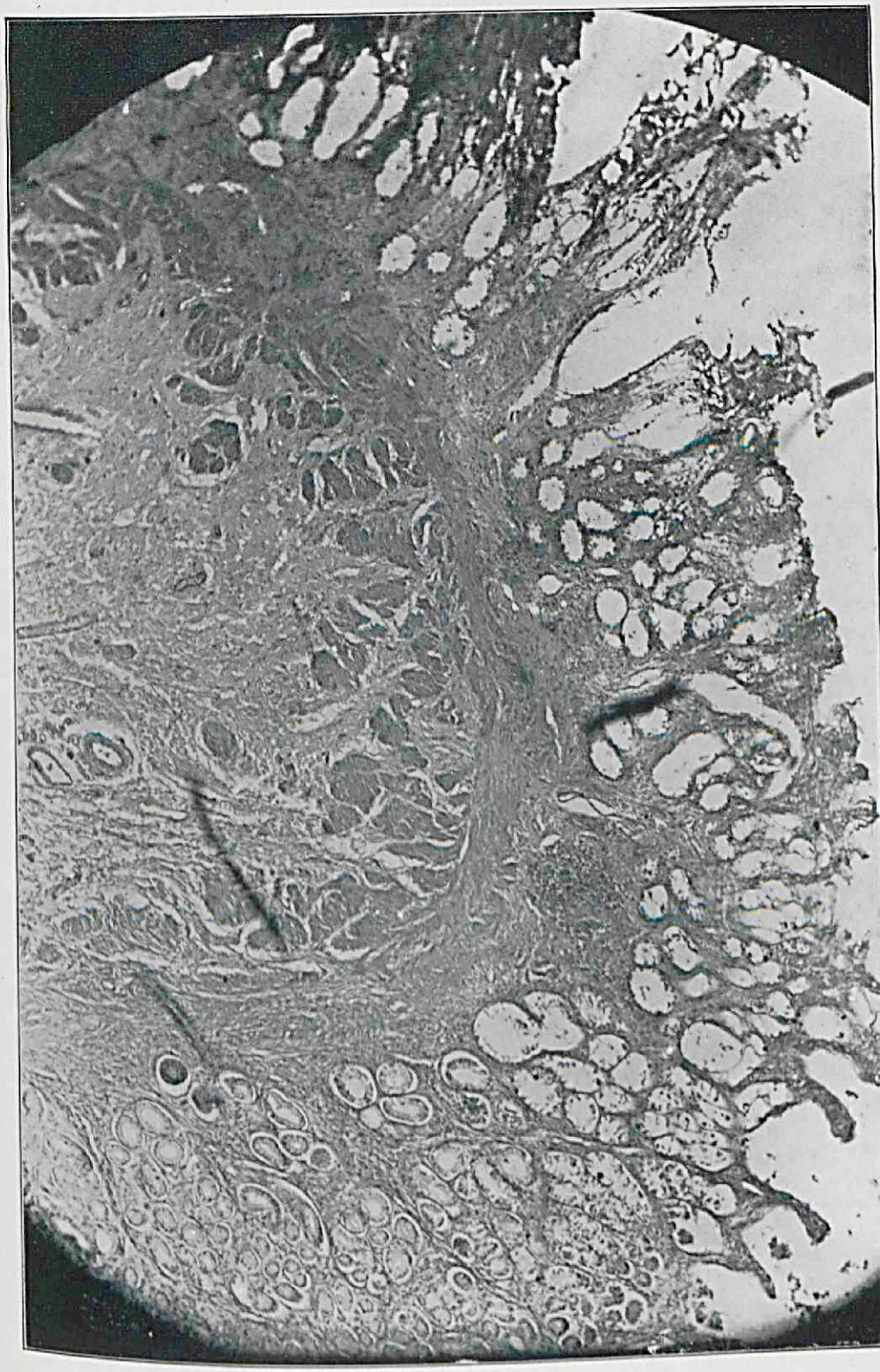


Hond XIII.

PLAAT IV.



Hond II.


epithelium
afwezig
muscularis
mucosae
epithelium
aanwezig

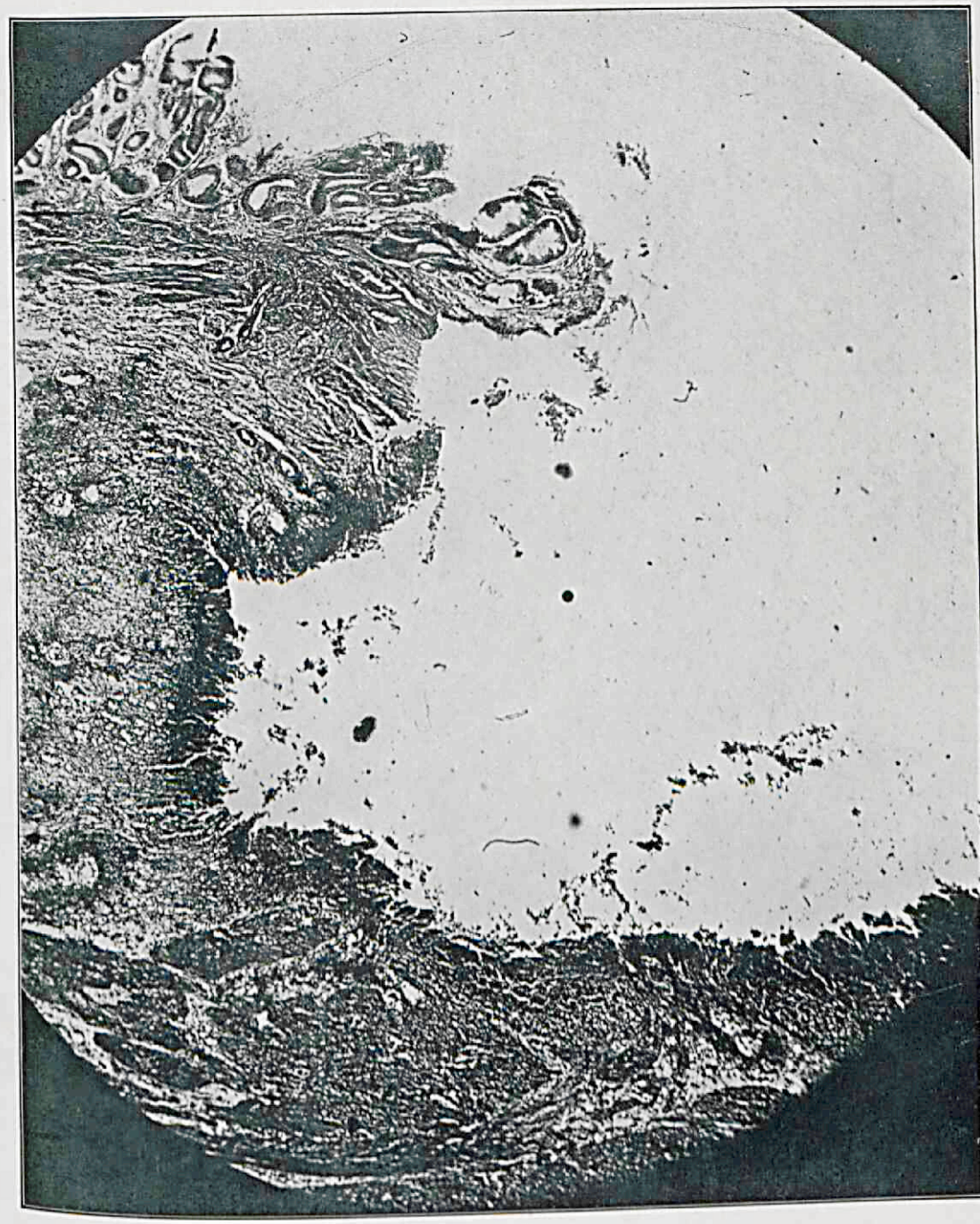
Hond III.



Hond IV.



Hond VIII.



Hond XIII.


mucosa
muscularis mucosae,
submucosa
muscularis propia
ulcus

Hond XIII.