



# Cholecysto-duodenostomie bij honden

<https://hdl.handle.net/1874/258133>



*A<sup>o</sup> 192*

*Med 2 Dec 1922*

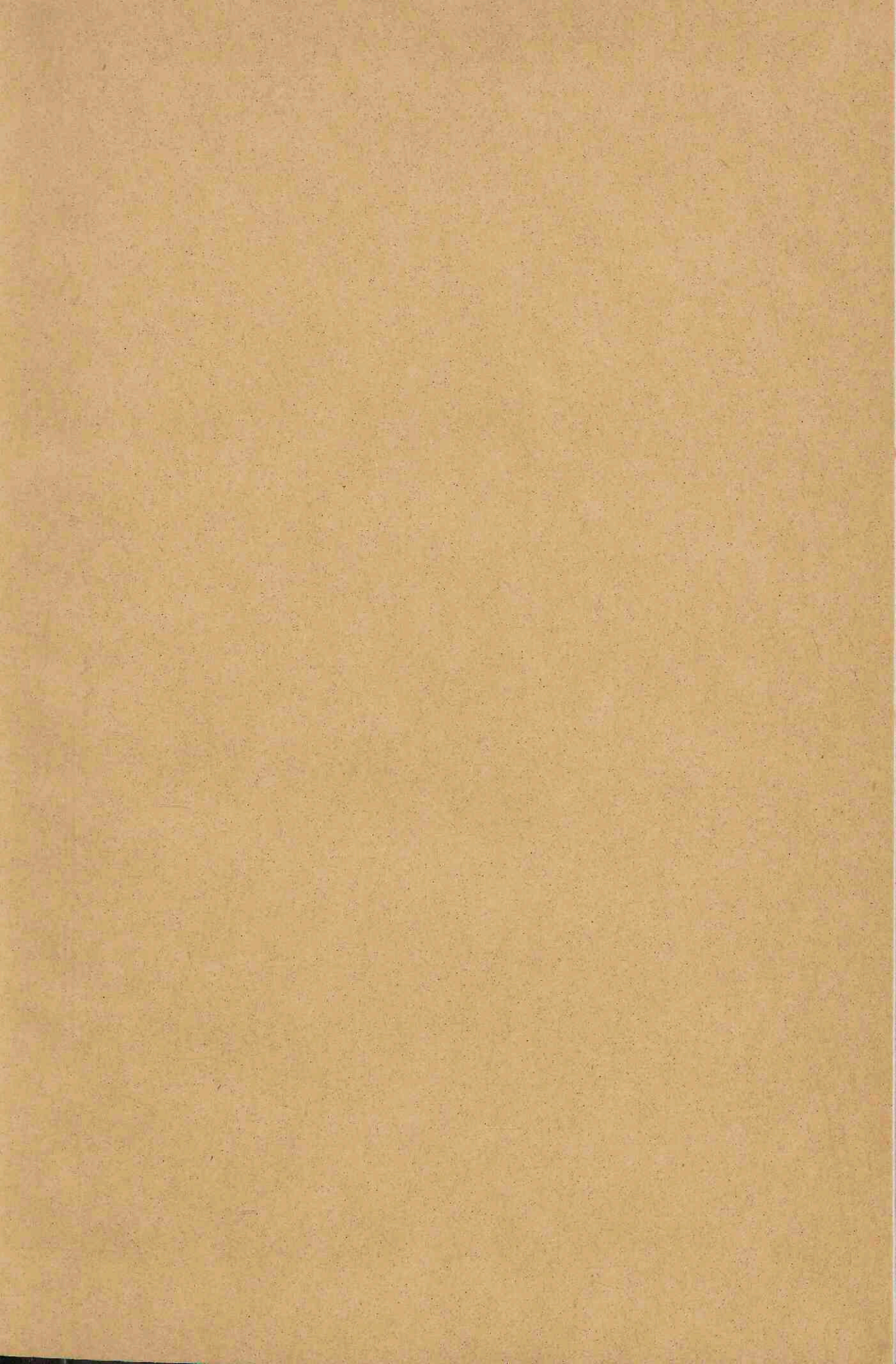
**CHOLECYSTO-DUODENOSTOMIE  
:: BIJ HONDEN. ::**

**H. K. LETTE.**















**Cholecysto-duodenostomie bij honden.**



Cholera-epidemie in Nederland.



*Diss. Utrecht 1909*

# CHOLECYSTO-DUODENOSTOMIE BIJ HONDEN.

---

---

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

**Doctor in de Geneeskunde**

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACTHIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. H. ZWAARDEMAKER

Hoogleeraar in de Faculteit der Geneeskunde

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag den 2<sup>en</sup> December 1909 des namiddags te 4 uur

DOOR

**HUBERT KORNELIS LETTE**

ARTS TE DE BILT

geboren te Goedereede



P. DEN BOER

Senatus Veteranorum Typographus et Librorum Editor

UTRECHT — 1909



CHOLECYSTO-DUODENOSTOMIE  
BIJ HONDEN.

PROEFSCHRIFT

Doctor in de Geneeskunde

van de Koninklijke Akademie van Geneeskunde  
te Amsterdam

door  
J. A. M. VAN NELLE, M.D.

Medicus in de Geneeskunde te Amsterdam

DE ROL VAN DE GELTENDHEID

IN DE

CHOLECYSTO-DUODENOSTOMIE

HOUTSCHENKER'S ZELF

AMSTERDAM  
1884

W. J. VAN NELLE

Dr. J. A. M. VAN NELLE, M.D.  
Medicus in de Geneeskunde te Amsterdam



Aan  
mijne Ouders  
en





Aan  
mijne Vrouw.





*Bij het voltooien van dit proefschrift op mijne opleiding aan de Utrechtsche Hoogeschool terugziende, is het mij eene behoefte een woord van dankbare erkentelijkheid te richten tot U, Hoogleeraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteiten, die zooveel tot mijne vorming als medicus hebt bijgedragen.*

*In het bijzonder gevoel ik mij gedrongen om tegenover U, Hooggeleerde TALMA, Hooggeachte Promotor, mijne dankbaarheid te betuigen voor de hulp en steun, die Gij mij steeds bij het samenstellen van mijn proefschrift hebt verleend. Heb ik U in mijne studiejaren steeds als een welwillenden leermeester leeren waardeeren, de tijd, gedurende welken ik meer onder Uwe leiding heb mogen werken, heeft mij eene dankbare toegenegenheid voor U doen opvatten, welke steeds in mij zal blijven voortleven. Wees ervan overtuigd, dat ik de uren in Uw laboratorium doorgebracht nooit zal vergeten.*

*Ook aan U mijn dank, Hooggeleerde EYKMAN, voor de belangstelling, die Gij mij hebt betoond, en voor de*



*bereidwilligheid, waarmede Gij Uw laboratorium voor het uitwerken van het bakteriologisch deel van mijne proeven ter mijner beschikking hebt gesteld.*

*Zeergeleerde KUYJER, LICHTENBELT, STEENSMA, MIDDELVELD VIERSSEN en VAN PUTTEN, U allen ben ik er zeer erkentelijk voor, dat gij mij bij het verrichten mijner proeven ter zijde wildet staan.*

*Verder mijn dank aan allen, die mij bij het vervaardigen van mijn proefschrift behulpzaam zijn geweest.*

*Ik wil niet eindigen zonder tot U, mijne vrienden, een kort woord van afscheid te hebben gericht, waarin ik U de verzekering geef, dat de genoegelijke en gezellige uren in Uw midden doorgebracht, mij gedurende mijn geheele verdere leven in aangename herinnering zullen blijven.*

# INHOUD.

---

	Bladz.
INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK I.	
Antiseptische werking der gal . . . . .	5
HOOFDSTUK II.	
Bescherming van het organisme tegen infectie door middel van de galbuizen en de levercellen . . .	12
HOOFDSTUK III.	
Litteratuur . . . . .	16
HOOFDSTUK IV.	
Eigen proefnemingen . . . . .	26
HOOFDSTUK V.	
Samenvatting der gevonden veranderingen . . . .	94
HOOFDSTUK VI.	
Over de cholecysto-duodenostomie bij den mensch .	106
STELLINGEN. . . . .	
	117

---





## INLEIDING.

---

Werd vroeger een scherpe grens getrokken tusschen chirurgie en inwendige geneeskunde, tegenwoordig is volgens algemeene erkentenis die grens vervallen.

Mag er nog ergens over gestreden worden, of een of andere zieke moet worden toevertrouwd aan den chirurg of den internist, het eenige goede standpunt is dit, dat in zulk een geval internist en chirurg met elkander samenspreken en na vereeniging van hunne meeningen een plan van behandeling opmaken.

Tot de grensgebieden tusschen deze beide takken der medische wetenschap behooren ook de ziekten van de galbuizen.

Welke verschillende methoden den internist bij de behandeling dezer ziekten ten dienste staan en hoe hij dikwijls daarmede schoone resultaten verkrijgt, is bekend; maar tevens is ook bekend, dat hij meermalen, ook naar de meening van den chirurg, door deze resultaten verleid wordt de hulp van dezen laatste te laat in te roepen.

De internist moet de doelmatigheid beoordeelen van de hulp, die de chirurg aan zijn zieke kan verschaffen, al zal hij in ieder bijzonder geval, waar hij meent tot



chirurgische hulp te moeten adviseeren, toch nog den chirurg uitnoodigen, om vóór het vaststellen der indicatie zijn licht over het geval te laten schijnen.

Bij de verbinding van de groote galbuizen met een darmstuk worden zulke abnormale omstandigheden in het leven geroepen, dat men het een internist niet euvel duiden kan, als hij in het belang zijner patienten aarzelt met het stellen der indicatie tot die kunstbewerking. Hij gevoelt behoefte aan een eigen oordeel over wat hij aan zijne patienten voorstelt. Zoo is het bekend van DUJARDIN BEAUMETZ, den internist, dat hij zich een afkeurend oordeel aanmatigde over het maken van genoemde verbinding tusschen de groote galbuizen en den darm „en qualité d'opéré”.

Door deze overwegingen geleid en door hetgeen ik in de interne en chirurgische klinieken te Utrecht gezien heb, ben ik ertoe gekomen, de doelmatigheid van het maken van eene communicatie tusschen de galbuizen en den darm experimenteel te bestudeeren.

Wanneer men zich voorstelt, hoe de darm rijk voorzien is van vele soorten van pathogene bakteriën, die heel gemakkelijk de opening, waardoor de gal uit de galblaas met groote snelheid in den darm stroomt, zouden kunnen passeeren en wanneer men daarbij bedenkt, hoe juist de kunstige inrichting van de papilla Vateri, met haar als een ventiel sluitenden mond, wanneer de stroom van de gal ophoudt, en met haren sphincter, eene natuurlijke afsluiting vormt, dan zou men bevreesd worden voor het maken van een nieuwe opening, welke die fijne inrichting natuurlijk missen moet.

En toch zijn er gevallen, waar de internist zoo gaarne den chirurg zou willen vragen die operatie uit te voeren.

Is het geoorloofd, zijnen patienten een dergelijk ingrijpen voor te slaan? den chirurg in overweging te geven daartoe over te gaan?

Ik heb dit voor de cholecysto-duodenostomie willen bestudeeren.

Ik heb gemeend met mijn onderwerp van studie na te gaan, of deze operatie voor den mensch reden van bestaan heeft, of werkelijk de lijdende menschheid met die kunstbewerking gediend kan worden.

Met dat doel voor oogen heb ik niet gearzeld daarvoor proefdieren te bezigen, wel wetende, dat zij bij voldoende voorzorgen van het ingrijpen in het geheel niet lijden, daar de geheele operatie in chloroformnarcose geschiedt en de dieren na de operatie niet aan verdere proefnemingen worden onderworpen. Mijne dieren hadden uitstekende verzorging en voeding en waren na de operatie steeds vroolijk, opgewekt en gezond.

---





## HOOFDSTUK I.

---

### Antiseptische werking der gal.

De studie over de gal heeft reeds gedurende vele jaren tal van onderzoekers bezig gehouden. Tot eenstemmigheid is men echter nog niet gekomen.

Zoo zijn de meeningen, die er over de baktericide werking der gal bestaan en over de verhouding der gal tegenover verschillende bakteriën, nog zeer uiteenlopend.

De eene groep van onderzoekers ontzegt aan de gal ten eenen male iedere antiseptische werking en schrijft b.v. het feit, dat er alleen in de distale deelen van de normale galgangen mikro-organismen worden gevonden toe aan het reinigende afstroomen van de gal. Anderen daarentegen zijn besliste voorstanders van het aannemen dier antiseptische werking. Nog een andere groep staat eene meening voor, die tusschen de beide instaat.

Door verschillende methoden van onderzoek is men tot deze uiteenlopende meeningen gekomen.

Mij komt het voor, dat hier slechts de werking van de gal *in* de galbuizen ter sprake moet komen, althans dat deze van veel grooter beteekenis is dan die in peritoneum, reageerbuis, of voedingsbodem, in de broedstoof.



De werking van de gal op bacteriën in de galblaas, die niet werd gelaedeerd, werd door TALMA <sup>1)</sup> bestudeerd, die met een fijne holle naald bij een konijn, geplaatst in een physiologisch keukenzoutbad op lichaamstemperatuur, verschillende bacteriën in de galblaas spoot. Van die proeven interesseeren mij hier alleen die, waarbij de dieren van die inspuiting zelf niet leden en niets van den inhoud der galblaas in het peritoneum afstroomde door de opening, die in de galblaas was gemaakt bij het inspuiten. Zoo bleek b.v. uit deze proeven, dat de dieren onherroepelijk te gronde gingen, wanneer met de gal uit de galblaas er ook van de bestudeerde bacteriën in het peritoneum kwamen, terwijl de dieren met die bacteriën in de galblaas alleen in leven bleven. Wel werd door TALMA opgemerkt, dat het aantal der ingebrachte mikro-organismen van grooten invloed was. Colibacillen, in gering aantal in de galblaas gebracht, gingen te niet, terwijl, in groot aantal in de galblaas ingespoten, zij zich vermenigvuldigden.

FORNET <sup>2)</sup> komt tot dezelfde conclusie met typhusbacillen.

Hieruit blijkt dus wel een voor de bacteriën schadelijke werking der gal in de galblaas en in de galbuizen.

Resistent tegen bacteriën zijn de epitheliumcellen van de galbuizen, tot die van de kleine galbuizen in de lever toe.

Infektie van de lever blijft, zooals reeds lang zoowel

---

1) S. TALMA, Zeitschrift für klinische Medicin; 42. (1901).

2) FORNET, Ueber die Bakterizidie der Galle. Archiv für Hygiene; Bd. 60, pag. 134. (1907).



van de tropische als van de inheemsche leverabscessen bekend is, ook bij de experimenteele (vooral bij konijnen), dikwijls lokaal. Dit alles is moeilijk te rijmen met een niet-baktericide werking der gal.

Het is de vraag, of nog andere dan georganiseerde ziekteoorzaken in het spel zijn. Ik maak hiervoor attent op de onderzoekingen van onzen landgenoot BEYERINCK <sup>1)</sup>, die ervoor pleiten, dat voor vermenigvuldiging vatbare smetstoffen opgelost kunnen zijn. Daarmede zou overeenkomen het aan ieder bekende feit, dat dikwijls de inhoud van chronisch ontstoken galbuizen en van leverabscessen vrij van georganiseerde ziekteoorzaken wordt gevonden.

Onder de onderzoekers van de gal in physiologischen toestand, d. i. in de galbuizen, noem ik verder: MAYER <sup>2)</sup>, die agarculturen van colibacillen in de galblaas van een hond bracht, welke na 3 dagen aan een zware cholecystitis succombeerde; verder DOMINICI <sup>3)</sup>, die onder GILBERT werkte, wiens proeven niet voor eene antiseptische werking der gal pleiten; MIGNOT <sup>4)</sup>, die zag, dat colibacillen vele maanden lang in de galblaas bleven leven, doch hunne virulentie verloren, welke echter gemakkelijk weer was te herstellen. Door MIYAKI <sup>5)</sup> werden de proeven van MIGNOT bevestigd. FÜTTERER <sup>6)</sup> vond 8 maanden na het

---

1) BEYERINCK, Ueber ein Contagium vivum fluidum als Ursache der Flekkenkrankheit der Tabaksblätter; Centralblatt für Bakteriologie. (1899).

2) MAYER, Virchow's Archiv; Bd. 136. (1894).

3) DOMINICI, Thèse de Paris. (1894).

4) MIGNOT, Thèse de Paris. (1896) en Arch. génér. de Médecine; 182. (1898).

5) MIYAKI, Mittheilungen aus den Grenzgebieten VI.

6) FÜTTERER, Deutsche Med. Wochenschrift. (1898).



einde van typhus abdominalis nog typhusbacillen in de galblaas, terwijl DAURIAC <sup>1)</sup> eenmaal zelfs 6 jaar na abdominaal typhus een steen en typhusbacillen in de galblaas vond.

In den laatsten tijd zijn vooral van Franschen en Duitschen kant tallooze mededeelingen gedaan omtrent het voorkomen van typhusbacillen in de gal lang na het bestaan hebben van typhus abdominalis.

Vele zijn de onderzoekers, die de antiseptische werking der gal buiten de galbuizen hebben onderzocht. Ik noem hier slechts: EHRET en STOLTZ <sup>2)</sup>, die den gal een slechten cultuurbodem voor bakteriën vonden, verder RODET <sup>3)</sup> en MIECZKOWSKI. <sup>4)</sup>

Hoe belangrijk deze onderzoekingen overigens ook mogen zijn, m. i. mogen de resultaten, bij die navorschingen verkregen, niet worden toegepast op de werking van de gal in het levende dier *in* de galbuizen.

Ik wil hier drukken op de resultaten, die door den grooten R. KOCH <sup>5)</sup> werden verkregen. Hij vond nl. dat de gal van koeien, die aan veepest gestorven waren, de voor deze ziekte specifieke bakteriën niet bevatte en aan andere dieren eene actieve immuniteit kon mededeelen; NENCKI, SIEBER en WYZNIKIEWICZ <sup>6)</sup> deden evenwel de ervaring op, dat de gal van zulke koeien het contagium

1) DAURIAC, Thèse de Paris. (1897).

2) EHRET en STOLTZ, Mittheilungen aus den Grenzgebieten, u. s. w. VI.

3) RODET, Arch. de Physiol. norm. et pathol. (1896).

4) MIECZKOWSKI, Mittheil. aus den Grenzgebieten. VI.

5) KOCH, Berichte u. s. w. Centralblatt für Bakteriologie, XXI. No. 13, 14.

6) Berliner klinische Wochenschrift. (1897).

wel bevat, en dat kalveren met deze gal geïnfekteerd alle aan deze ziekte te gronde gingen. Wel vonden NENCKI, SIEBER en SIMANOWSKI <sup>1)</sup> in de gal eene stof, die in staat was tetanusgift te verlammen. Een niet geringen steun vonden de resultaten van KOCH in de onderzoekingen van VINCENZ <sup>2)</sup>, die in de gal van met tetanus geïnfekteerde dieren het antitoxine vond, vervolgens van VALLÉE <sup>3)</sup>, die het antilichaam van rabiesgift in konijnengal aantrof, en van KRAUS <sup>4)</sup>, die bemerkte, dat de gal in staat is lysavirus te vernietigen. Tevens vinden we door FRASER <sup>5)</sup> medegedeeld, dat de gal antitoxisch op slangengif werkt.

Voor al de onderzoekingen van EHRHART <sup>6)</sup> bewijzen de antiseptische werking der gal. Hij ging volgenderwijs te werk: na afbinden van den ductus choledochus maakte hij een intraperitoneale galfistel door de galblaas te openen. Hij zag daarna geen peritonitis ontstaan. Bracht hij daarboven tegelijkertijd virulente mikroben in het peritoneum, dan werd bij zijne proefdieren duidelijk de virulentie der mikroben verminderd, wat bleek uit verlenging van het leven dezer proefdieren, bij vergelijking met den levensduur van dieren zonder bovengenoemde galfistel, waarbij dezelfde hoeveelheid derzelfde bakteriëncultuur in het peritoneum werd gespoten. Hij vond, dat in 't bijzonder

---

1) Centralblatt für Bakteriologie. (1898).

2) VINCENZ, Deutsche Med. Wochenschrift. (1898).

3) VALLÉE, Annales de l'institut Pasteur. XIII.

4) KRAUS, Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankheiten, 34. (1900).

5) FRASER, Brit. Med. Journal. (17 Juli 1897).

6) EHRHART, Archiv. f. klin. Chirurgie; Bd. 74. (1904).



de ontwikkeling van staphylococcen en streptococcen door de gal belemmerd werd, die van colibacillen niet. Ook haalt hij verschillende waarnemingen aan bij menschen, die in denzelfden zin spreken. [Eigenlijk had MIGNOT (zie hierboven) dit in 1896 ook reeds gedaan].

Ik wil nog attent maken op feiten bij den mensch waargenomen, o. a. dat etter met zeer virulente bakteriën de galblaas kan vullen, zonder dat de geneesheer ziekteverschijnselen van eenige beteekenis vindt.

Het volgende feit komt mij voor direct met mijn onderwerp van studie in verband te staan, een feit, dat men haast dagelijks in iedere chirurgische kliniek kan waarnemen, n.l. dat een galblaas maanden —, soms jarenlang, wordt gedraineerd, zonder dat het zelfs in ongunstige omstandigheden tot infectie van de galwegen komt. Herhaaldelijk toch heb ik gehoord, dat werklieden met geringe zorg voor reinheid van hun lichaam maanden rondliepen met een drainagebuis in de galblaas zonder eenig nadeelig gevolg. De chirurg denkt er niet aan, dat op die wijze de patient met infectie zou worden bedreigd.

Nog onlangs heb ik zelf een patient in de interne en in de chirurgische klinieken alhier gezien, die gedurende weken rondliep en zelfs zijn werk verrichtte in den volgenden toestand: de ductus hepaticus was doorgesneden en alle gal stroomde door een kanaal, dat zich in het peritoneum gevormd had, en door een opening in den buikwand naar buiten, zonder dat er sprake was van eenig nadeelig gevolg.

Ik vraag, hoe is dat alles mogelijk, als de gal niet antiseptisch werkt.

Nog een bewijs voor de antiseptische werking der gal is het volgende feit, waarvan de conclusie, daaruit getrokken door den internist, niet kan worden betwijfeld en ten overvloede nog herhaaldelijk door den patholoog-anatoom gesteund wordt. Ik bedoel het loozen per anum van zulke groote galsteen, dat de papilla Vateri ze niet heeft kunnen doorlaten en dus het ontstaan van een fistel tusschen de groote galwegen en den darm, meestal het duodenum, gepostuleerd mag worden, terwijl toch de patienten daarna herhaalde malen vele jaren lang gezond blijven; zie o. a. CHARNAUX. <sup>1)</sup>

Het is onmogelijk toe te laten, dat in dezen toestand de darminhoud niet zou komen in de galbuizen; daaruit volgt dus, dat infectie van de galwegen zonder stoornis van het organisme verdragen kan worden.

De overweging van deze feiten heeft mij dan ook a priori genegen gemaakt om aan te nemen, dat de cholecysto-duodenostomie in hare gevolgen wel eene tamelijk onschuldige operatie zou kunnen zijn, hoewel ik mij aan den anderen kant niet verwonder, dat anderen, minder overtuigd van de antiseptische werking der gal, afgeschrikt worden van die operatie, alleen reeds bij de gedachte, dat de inhoud van het duodenum in de galblaas zou kunnen komen.

---

1) CHARNAUX, Bull. et mém. de la Soc. anat., No. 10. (1903).



## HOOFDSTUK II.

---

### Bescherming van het organisme tegen infectie door middel van de galbuizen en de levercellen.

Men moet wel aannemen, dat infectie van de galwegen, zelfs ernstige infectie, waarbij alle groote galbuizen veel etter bevatten, zonder klachten van den kant van den patiënt bestaan kan, en wel tengevolge van het feit, dat de infektiestoffen uit de galwegen niet gemakkelijk in het organisme dringen.

Ik meen, dat in de litteratuur zooveel gevallen hiervan zijn bekend gemaakt, dat ik mij ontslagen reken van het mededeelen van nog meer voorbeelden.

Wanneer ik datgene, wat ik in de galwegen van mijn proefhonden gezien heb, vereenig met hetgeen ik in praeparaten van menschen, die gestorven waren aan angiocholitis c. s., heb waargenomen, dan durf ik daaruit besluiten, dat het lichaam hier over de volgende verweermiddelen beschikt:

a. de epitheliumcellen der galbuizen en de levercellen.

Ik heb n.l. herhaaldelijk waargenomen, dat bij infectie van den inhoud der galbuizen, waarbij deze verwijd waren

en gevuld met slijm, degenererende ettercellen en eene onontwarbare massa, „detritus”, het epithelium dier buizen intakt was gebleven en dat dan ook de ontstekingsverschijnselen onder het epithelium meermalen ontbraken. Lang niet zelden zag ik ook, dat in zulk een geval de levercellen, gelegen om de espaces portes, welke de geïnfecteerde galbuisjes bevatten, en die toch door de galcapillaria met die galbuisjes communiceeren, normaal waren gebleven.

Uit mijn onderzoek zal ook nog blijken, dat heel vaak bij infectie der galwegen de lever zelf steriel werd gevonden, wat op een antiseptische werking der lever zelf wijst. Ja zelfs heb ik waargenomen, zooals beneden wordt beschreven, dat na infectieuze cholangitis zich steriele nekrose-haarden in de lever ontwikkeld hadden.

Als ten slotte toch het epithelium te loor was gegaan, zag ik dikwijls den galbuiswand bestaan uit cellenrijk granulatieweefsel grenzend aan het lumen, omgeven door concentrisch gerangschikt fibrillair bindweefsel, dat niet ontstoken was, waarop dus de ontstekingsoorzaken in den laatsten tijd niet hadden ingewerkt.

Hieruit volgt dus, dat

*b.* het bindweefsel, waarschijnlijk geholpen door de leukocyten, die bij de ontsteking voor den dag komen, een tweede verweermiddel is.

Het spreekt evenwel van zelf dat, wanneer de infectieoorzaken uit het bloed in de groote galbuizen gedrongen zijn, er dan van een dergelijke bescherming van het lichaam door de genoemde middelen geen kwestie kan zijn, althans dat ze niet blijken kan.



Ik veroorloof me ten dien einde te wijzen op enkele korte bijzonderheden van de patiente B. G., die ik in de gelegenheid was waar te nemen.

*Haematogene sepsis ten gevolge van eene operatie in chloroform narcose bij eene voorheen goedaardige angiocholitis.*

27—IX. Vóór 4 weken ontstond intermitterende hevige buikpijn en voor 2 weken heftige pijn in de galblaasstreek, die een week lang duurde. De galblaas is uitgezet en palpabel. Er bestaat hyperchylia gastrica (welke verdween, zoodra de galblaas geopend was).

2—X. Laparotomie: opening van de galblaas, waaruit vele steenen verwijderd worden en veel gal naar buiten komt; drainage van de galblaas.

7—X. Er wordt eene acute infiltratie van de rechterlong gevonden, benevens loozing van veel stinkend sputum (longgangreen).

Patiente wordt in een gunstiger atmosfeer gebracht.

10—X. De pneumonie is verdwenen, het sputum stinkt niet meer, doch de gal stinkt nu en is rijk aan ettercellen.

23—X. Patiente voelt zich ziek, daarna komen langzamerhand de verschijnselen van septico-pyaemie voor den dag, waardoor zij dan ook op 23—XII succombeert.

Bij de *autopsie* worden vele wigvormige abscessen in de beide longen gevonden, ontstaan door geïnfecteerde emboli. Tevens vertoont de lever vele grootere en kleinere abscessen. Van de grootere is de pathogenese niet meer na te gaan, van de mikroskopische abscesjes blijkt het, dat ze fijne galbuizen omgeven, waarvan het epitheel grootendeels of geheel verloren is gegaan (postmortaal?); de lumina zijn gevuld met onontwarbare massa's, waarin bacteriën, en de wand vertoont alle overgangen van granulatieweefsel tot min of meer completen etter.

Ik maak nog even attent, dat boven in het geval vermeld werd, dat toen de patiente hersteld was van het longlijden, zich allereerst sepsis van de uit de galfistel stroomende gal openbaarde,  $\pm 2\frac{1}{2}$  maand ante mortem.

Het bleek, dat het geval aldus moet worden opgevat:



1e goedaardige angiocholitis calculosa; 2e gangreen van de long in verband met chloroformnarcose; 3e sepsis van lever en galbuizen met ontwikkeling van leverabscessen; 4e septico-pyaemie met embolische longabscessen.

De snelle loop van de ziekteverschijnselen in dit geval, waar de infectie van lever en galbuizen haematogeen was, is een duidelijk contrast met het lang uitblijven van verschijnselen van ernstig ziek-zijn bij primaire etterige en zelfs septische angiocholitis.

Ik meen, dat deze voorstelling van de beschuttende werking der galbuizen en van de lever weinig bestrijding zal vinden en dat daaruit mag worden verklaard:

1e de gunstige loop in vele gevallen na cholecysto-enterostomie, maar dat er ook uit moet worden afgeleid, dat

2e na die operatie de gunstige toestand van den patient slechts schijnbaar kan zijn. Ik meen hiermede, dat bij volkomen euphorie van den patient zeer wel een infectieuze angiocholitis en periangiocholitis intrahepatica kunnen bestaan.

Als b.v. KOCHER en MATTI (zie beneden) vermelden, dat na een geval van choledocho-duodenostomia interna, wat vrij wel te vergelijken is met de cholecysto-duodenostomie, de patient wel was, maar 3 jaren na de operatie lichte tijdelijke pijn in de leverstreek had, dan komt het mij voor, dat hier waarschijnlijk mag worden aangenomen een latente angiocholitis en periangiocholitis intrahepatica.

Ook op dit punt heb ik bij mijne proeven speciaal gelet.

Deze voorstelling komt overeen met wat ik in de interne en chirurgische klinieken te Utrecht gezien heb.



## HOOFDSTUK III.

### Litteratuur.

Alvorens tot de beschrijving van mijn eigen waarnemingen over te gaan, heb ik gemeend eenige gevallen uit de litteratuur van de verbinding van de groote galwegen met den darm, die een min of meer bevredigenden uitslag hebben gegeven, in het kort aan te moeten stippen.

Over het algemeen is men bevreesd voor de operatie, waarbij eene verbinding tusschen de groote galwegen en den darm gemaakt wordt; vandaar waarschijnlijk het feit, dat er gedurende een lang tijdsverloop betrekkelijk weinig mededeelingen over die operatie zijn gepubliceerd.

v. NUSZBAUM gaf in 1880 het eerst het juiste denkbeeld aan de hand om de galblaas met het intestinum te vereenigen en v. WINIWARTER verwezenlijkte reeds in den loop van dat jaar en van het volgende dit denkbeeld.

Het gold een 34-jarigen patient met sluiting van den ductus choledochus door peritoneale strengen, bij wien cholecyst-colostomie werd verricht. Ruim 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> jaar later was de patient volkomen genezen.

RIEDEL <sup>1)</sup> verrichtte in 1888 de choledocho-enterostomie,

---

1) RIEDEL, Erfahrungen über die Gallensteinkrankh. mit und ohne Ikterus; Berlin, (1892).

een operatie, die op zichzelf moeilijk is uit te voeren, maar die, als ze eenmaal is gelukt, overeenkomt met cholecysto-enterostomie. De operatie zelf liep goed af, doch de patient overleed ten gevolge van peritonitis.

SPRENGEL <sup>1)</sup> is de eerste, die bij een persoon met galsteen en choledocho-duodenostomie verrichtte, gecombineerd met cholecyst-ectomie. Hij slaagde er in aan zijne patiente een absoluut volkomen genezing te verschaffen.

ROBINSON <sup>2)</sup> beschrijft een geval van icterus tengevolge van een gummeuze infiltratie, die het caput pancreatis, het duodenum en het ligamentum hepato-gastricum in zich had opgenomen. Hierbij werd cholecysto-colostomie verricht met zeer bevredigend resultaat.

In hetzelfde jaar verscheen van de hand van SUMMERS <sup>3)</sup> eene mededeeling omtrent het aanleggen van eene anastomose tusschen den ductus choledochus en het duodenum door middel van den Murphyknop. Gedurende de eerste dagen na de operatie was er temperatuursverhooging, doch daarna snelle verbetering. Eenige maanden later was de patient volmaakt gezond.

Als een voorbeeld van cholecysto-gastrostomie beschrijft TUFFIER <sup>4)</sup> een geval, waarbij bestond totale obliteratie van den ductus choledochus zonder icterus met cholecystitis. Bij de operatie werden steenen uit den

---

1) SPRENGEL, Deutsche Med. Zeitung. No. 31. (1890).

2) ROBINSON, Brit. med. Journal. (6 Oct. 1900).

3) JOHN SUMMERS, Journal of the American association; Chicago, (1900).

4) TUFFIER, Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie de Paris; No. 9. (1902).



ductus choledochus in de galblaas teruggeduwd. Daarna werd cholecysto-gastrostomie verricht, waarna de patient geheel genas.

Een viertal gevallen werd vervolgens door KEHR <sup>1)</sup> medegedeeld:

(Geval 161). Er werd bij eene 50jarige vrouw met sterken icterus en crises gastriques een neoplasma uitgaande van het duodenum of van het pancreas gediagnostiseerd. Bij de choledocho-duodenostomie werd een harde tumor van het duodenum uitgaande gevonden en de galblaas adhaerent aan het duodenum. Patiente weerstond de operatie goed, doch succombeerde ruim 2 maanden later met coma door cholaemie.

(Geval 162). Een 53jarige man met voortdurenden icterus en terugkomende crises gastriques, bij wien de diagnose was gesteld: steenen in den ductus choledochus. Er werd choledocho-duodenostomie verricht, waarbij bleek, dat er een chronische pancreatitis bestond. Patient genas spoedig na de operatie.

(Geval 163). Bij eene 53jarige vrouw met icterus en crises gastriques werd gediagnostiseerd: obliteratie van den ductus choledochus, waarschijnlijk door een neoplasma. Bij de operatie bleek de ductus choledochus gedilateerd te zijn zonder steen; bij sondeeren door den ductus choledochus kwam de sonde in het duodenum uit. Het caput pancreatis bevat eenige harde plekken. Choledocho-duodenostomie, waarna spoedige genezing.

---

1) H. KEHR, Technik der Gallensteinoperationen; (1905).

(Geval 164). Hier gold het een 44jarigen man met steenen in de galblaas en in den ductus choledochus. Choledocho-duodenostomie. Genezing.

Van Engelsche zijde is het voornamelijk MAYO ROBSON, die omtrent de cholecysto-enterostomie mededeelingen doet. Zoo publiceerde hij <sup>1)</sup> een geval van choledocho-enterostomie met volkomen genezing.

Eerst was bij eene 28jarige vrouw de ductus choledochus naar buiten gedraineerd, waarna de gal, die uit deze fistel stroomde, zeer veel bakteriën bevatte. Nogmaals operatie: cholecystectomie en choledocho-duodenostomie door middel van een ontkalkte bobine. Binnen weinigen tijd had de patiente hare normale kleur terug en keerde binnen een maand na de operatie, genezen, naar huis terug.

Dat ROBSON een groot voorstander is van cholecysto-enterostomie, blijkt wel uit een artikel onlangs van zijne hand verschenen <sup>2)</sup>, waarin hij deze operatie (liefst als het kan cholecysto-duodenostomie) verre verkiest boven drainage van de galblaas naar buiten, omdat bij dit laatste ingrijpen z. i. de digestie veel verminderd wordt. Hij raadt de cholecysto-enterostomie aan niet alleen bij sluiting van den ductus choledochus door steenen, die niet kunnen worden verwijderd, maar ook bij verharding van het caput pancreatis door interstitieele pancreatitis, zoodat de chirurg denkt te doen te hebben met een carcinoom van het caput.

---

1) MAYO ROBSON, Some observations on the Surgery of the common duct of the liver; Medical Record. (1904).

2) MAYO ROBSON, The Lancet, No. 4458. (6 Febr. 1909).



Hij zegt: „In doubtful conditions I would recommend „if possible cholecyst-enterostomy, as in quite a number „of such cases even at the time doubtful, on which I „have operated, the ultimate issue has been a complete „and permanent recovery.”

Hij vond verbinden van de galblaas met het colon minder gewenscht, omdat daardoor vaak cholangitis ontstaat.

Zijn ondervinding omtrent de operatie was de volgende:

Hij verrichtte deze 64 keeren. Bij 49 van deze gevallen gold het een benigne pancreatitis. Van deze 49 geopereerden genazen er 47; dus een mortaliteit van 4<sup>o</sup>/<sub>o</sub>.

De 2 patienten, die stierven, succombeerden niet tengevolge der operatie zelf:

één had ook levercirrhose en stierf eenige dagen na de operatie aan coma tengevolge van apoplexie;

de ander, eene dame op gevorderden leeftijd, kreeg 5 weken post operationem, toen de wond genezen was en zij zich wel gevoelde, anurie.

De 15 overige patienten hadden een maligne pancreatitis; hiervan bleven er 7 in leven.

BRIN <sup>1)</sup> deelde in 1905 een geval mede van choledoch-enterostomie met complete genezing. Het gold eene 58jarige vrouw, bij wie een galfistel was ontstaan tengevolge van sluiting van den ductus choledochus: cholodoch-enterostomie. Een maand later verliet patiente genezen het ziekenhuis. Later werd nog medegedeeld, dat patiente in 1907 ter revisie terugkwam in den besten welstand en dat zij sinds de operatie niet den minsten last had gehad.

---

1) BRIN, Chirurgie de l'Hotel Dieu. (1905).



Door KOCHER en MATTI <sup>1)</sup> werd tweemaal choledocho-enterostomie verricht. Zij vonden in het eene geval (No. 12) den patient 6 weken na de operatie genezen. In het andere geval (No. 26) had de operatie een goed effect: 3 jaren daarna echter had de patient lichte tijdelijke pijnen in de leverstreek.

Eenige gevallen worden ook nog medegedeeld door ARNSPERGER <sup>2)</sup>:

(Fall 10). Choledocho-enterostomie: na 13 maanden is de toestand wezenlijk verbeterd.

(Fall 11). Choledocho-enterostomie: na 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> jaar is de algemeene toestand zeer goed.

(Fall 15). Choledocho-enterostomie: genezing 5 maanden na de operatie; slechts altijd nog een dof gevoel in de maag.

(Fall 19). Cholecysto-enterostomie: in het begin na de operatie is de patient vrij wel; na 4 maanden geringe pijnen, koude rillingen, braken en koorts.

Pathol-anat.: uitgebreide vergroeiingen der lever.

v. BARDELEBEN <sup>3)</sup> deelt mede, dat hij de cholecysto-enterostomie 25 malen heeft verricht, terwijl slechts in 3 gevallen de afloop letaal was.

Vervolgens vinden wij 2 gevallen vermeld door TERRIER <sup>4)</sup>.

1. Bij eene 33jarige vrouw was de ductus choledochus

1) Archiv für klin. Chirurgie; No. 81. (1906).

2) ARNSPERGER, Die chirurgische Bedeutung des Ikterus u. s. w. Beitr. z. klin. Chir. 48. (1906).

3) Dr. A. v. BARDELEBEN, Erfahrungen über Cholecystektomie u. Cholecystenterostomie. (1906).

4) TERRIER, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris; (Januari 1907).



geheel geoblitereerd door druk van het pancreas tengevolge van pancreatitis. Hepatico-duodenostomie, waarna de patiente snel en volkomen genas.

2. Het 2<sup>e</sup> geval gold eene 30jarige vrouw bij wie eveneens wegens vernauwing van den ductus choledochus hepatico-duodenostomie werd verricht, met algeheele genezing.

SOULIGOUX <sup>1)</sup> maakt melding van een geval van choledocho-enterostomie wegens chronische pancreatitis bij eene 39jarige vrouw, die volkomen genas.

In het begin van dit jaar werd nog een geval van hepatico-jejunosomie medegedeeld <sup>2)</sup>, waarbij de ductus hepaticus werd gehecht aan het jejunum, dat te voren was afgebonden en doorgeknipt. Het proximale deel van den darm werd een weinig verder in het distale deel gebracht door entero-anastomose, terwijl het bovenste deel van het distale darmeinde met den ductus hepaticus in verbinding werd gebracht, zoodat dit deel van den darm als afvoergang van de gal dienst deed.

In de eerste dagen werkte die fistel onregelmatig, doch na 5 weken was alles gecicatriseerd en werden de faeces weder gekleurd. Na  $\frac{3}{4}$  jaar was de patiente volkomen gezond en verrichtte zij gemakkelijk haar werk. (Deze operatie werd uitgevoerd, omdat de cholecysto-enterostomie niet kon worden volbracht, daar de galblaas was weggenomen.)

1) SOULIGOUX, Bull. et mém. de la Soc. de Chir. de Paris. (October 1907).

2) Notes chirurgicales. La première opération d'hépatico-jejunosomie; Semaine médicale, (24 Febr. 1909).

Het denkbeeld om een deel van den darm als afvoergang voor de gal te bezigen was reeds vroeger aangegeven.

MONPROFIT <sup>1)</sup> vermeldt, dat hij aldus de operatie 2 maal heeft verricht, en haalt 4 andere dergelijke gevallen aan van MOYNIHAN, ROTGANS, DOCQ en DELAGÉNIÈRE. Door deze wijze van opereeren zou eene opstijgende infectie uit den darm in de galwegen worden voorkomen.

ROTGANS deelde zulk een geval van cholecyst-enterostomie, door hem verricht, met uitstekend resultaat mede op het XIIde Congres der vereeniging „Het Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres” in April l.l. te Utrecht gehouden.

Eene andere methode om deze infectie te ontgaan zou zijn: aan de cholecysto-enterostomie te doen voorafgaan entero-anastomose.

Door KRUKENBERG <sup>2)</sup> werd de raad gegeven om den ductus choledochus na te maken, door den fundus van de galblaas 270° te draaien, waardoor de galblaas om haren lengteas wordt getordeerd en een schroefvormigen loop verkrijgt. De draaiing wordt dan door naden vastgelegd, zoodat door terugdraaien geen torsie in den darm kan ontstaan.

Ik weet van 6 patienten uit de interne kliniek alhier, bij wie de operatie werd verricht:

a. Een 49jarig koopman met groote lever, uitgezette galblaas en vergroote milt kreeg aanvallen van rillen

1) MONPROFIT, Semaine médicale; pag. 333. (1904).

2) H. KRUKENBERG, Cholecyst-enterostomie mit Bildung eines künstlichen Gallenganges; Centralblatt für Chirurgie; No. 5. (1904).



gepaard met hooge temperatuur en pijn; tevens werden de faeces ontleurd.

Er werd cholecysto-duodenostomie verricht, waarna de toestand van den patient snel verbeterde: 4 dagen na de operatie had hij normale urine en normaal gekleurde faeces; 5 maanden later voelde hij zich volkomen gezond.

Toen bij de laparotomie de groote galblaas geopend werd, stroomde daaruit een mengsel van slijm en gal met zeer weinig ettercellen, veel epitheliumcellen en gesuspendeerde kleine steentjes. De ductus choledochus, d. hepaticus en d. cysticus waren zeer wijd en bevatten eene overeenkomstige vloeistof.

b. Het 2<sup>e</sup> geval gold een 22-jarigen Indischen soldaat, bij wien sluiting van den ductus choledochus was gediagnostiseerd. Bij de cholecysto-enterostomie werd de oorzaak van sluiting van dit deel niet duidelijk gevonden. Ruim 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> maand na het chirurgisch ingrijpen ging de patient in denzelfden toestand weg als waarin hij gekomen was.

c. Bij eene 57jarige vrouw werd wegens eene chronische angiocholitis met steenen in den ductus choledochus cholecysto-enterostomie verricht, gecombineerd met resectie van een deel der galblaas. Bij opening van de buikholte bleek, dat er reeds eene vergroeiing bestond tusschen de galblaas en het duodenum (begin van cholecysto-enterostomie door de natuur zelf.) De gal was vrij rijk aan slijm, doch vertoonde overigens niets abnormaals. Bij mikroskopisch onderzoek bleek zij weinig leukocyten, vrij veel epitheelcellen en erythrocyten, vervolgens streptococci en colibacillen te bevatten. Patiente maakte het spoedig na de operatie voortreffelijk.

Ruim 3 maanden na het operatief ingrijpen was de patiënte nog goed gezond en waren de icterus, die vóór dien tijd bestond, en de pijnlijkheid van de lever geheel verdwenen, terwijl de urine en faeces normaal waren geworden.

Van terzijde werd nog veel later vernomen, dat de patiënte gezond was.

*d.* W. H. leed aan hypertrophische levercirrhose met icterus door cholangitis. Bij de laparotomie werd de galblaas groot en haar wand dik gevonden. Cholecysto-gastrostomie werd verricht, welk ingrijpen geen invloed op het leverlijden had. In 6 maanden werd er niets openbaar van een nadeeligen invloed der operatie.

*e.* Nog een geval vind ik vermeld van cholecysto-duodenostomie, waarna de patient het heel goed maakte.

*f.* Van een ander geval van cholecysto-gastrostomie wordt nog melding gemaakt, waarbij septische peritonitis op de operatie volgde.



## HOOFDSTUK IV.

---

### Eigen proefnemingen.

Hiervoor maakte ik gebruik van honden. Met het oog op de reinheid van het verband na de laparotomie, gaf ik er de voorkeur aan vrouwelijke exemplaren voor mijne proeven te bezigen.

#### *Wijze van opereeren.*

Narcose door chloroform (mixtura Billrothi).

Na de buikhuid en de daaronder liggende spieren gekliefd te hebben door eene snede van  $\pm 7$  c.M. lengte, die op de rechter buikhelft van den ribbenboog schuin naar beneden van de mediaanlijn af loopt, wordt het peritoneum geopend, waardoor de lever zichtbaar wordt. De galblaas wordt opgezocht en met een arteriepincet aangevat. Door een holle naald wordt haar inhoud opgezogen. Vervolgens wordt het duodenum, indien noodig, zóóver gemobiliseerd, dat het bij de galblaas kan worden gebracht, zonder dat er, na hechting van deze beide organen aan elkaar, aan de verbinding te sterk getrokken moet worden. De ductus choledochus wordt opgespoord, zoo dicht mogelijk bij de uitmonding in het duodenum dubbel af-

gebonden en tusschen de ligaturen doorgeknipt. Hierna wordt een anastomose gemaakt tusschen de galblaas en het duodenum; (de manier, waarop dit geschiedde, zal telkens bij elke operatie vermeld worden). Nadat de intestina weder in de buikholte teruggebracht zijn, wordt het peritoneum gehecht met een voortloopenden naad. De spieren en fascien worden met een geknoopten naad gehecht, terwijl de huidwond nu eens met voortlopende, dan weer met geknoopte naden wordt gesloten.

Daarna wordt de plaats der huidsnede met jodoformpoeder bestrooid en droog verbonden met gaas, zwachtel en sluitlaken, terwijl bij de manlijke proefdieren hierover nog Billroth-batist wordt gedaan, om het drenken van het verband met urine te voorkomen. Tijdens de operatie worden de intestina met steriel physiologisch water vochtig en warm gehouden.

Direct na afloop der operatie wordt de inhoud der galblaas, door de punctie verkregen, uitgezaaid. Dit uitzaaien geschiedt op de volgende wijze. Van de gal worden 3 à 4 druppels met vloeibaren agar in platte kolfjes vermengd: na stolling worden deze geplaatst in een broedstoof op 37° C. Eenige dezer kolfjes worden nog onder een glazen klok, gevuld met waterstof, gebracht, voor eventueele ontwikkeling van anaërobe bakteriën.

#### Proefdier I (vrouwelijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecystoduodenostomie. Na de operatie is de hond steeds gezond. Bij de autopsie (4 maanden na de operatie) blijkt er*



*een ruime communicatie te bestaan tusschen galblaas en duodenum. Cholecystitis en cholangitis chronicae, zonder teekenen van ziek-zijn gedurende het leven.*

Operatie, 11—V: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is 50 m.gram morphine onder de huid ingespoten.

De operatie wordt verricht zooals boven is beschreven.

De anastomose tusschen de galblaas en het duodenum wordt gemaakt door eerst in een kring om de plaats, waar de galblaas met een arteriepincet is gepakt, 7 hechtingen te leggen en deze éénmaal te knoopen. Vervolgens wordt de plaats opgezocht, waar de opening in het duodenum zal worden aangebracht, op een afstand van  $\pm 2$  c.M. van den pylorus verwijderd. Ook hieromheen worden in een kring, evenals bij de galblaas, 7 hechtingen gelegd en enkel geknoopt. Beide organen worden vervolgens bij elkander gebracht en elke der 4 achterste hechtingen van de galblaas telkens met één der 4 overeenkomstige van het duodenum geknoopt. Daarna wordt het stuk van de galblaas afgeknipt, dat tusschen het arteriepincet was geklemd; de uitstroomende gal wordt zorgvuldig weggeveegd. Na op de aangewezen plaats in het duodenum eene opening te hebben geknipt en deze zoo verwijd te hebben, dat de mucosa van den darm zich duidelijk naar buiten omstulpt, worden snel de 3 overige hechtingen van galblaas en duodenum op analoge wijze als met de 4 andere is geschied, met elkander verbonden.

Verder is de operatie zooals boven werd beschreven.

Duur der operatie  $1\frac{1}{2}$  uur. Chloroformverbruik 30 gram.



$\frac{1}{2}$  uur na de operatie is de hond weer geheel bijgekomen, staat goed op zijne pooten en loopt zelfs eenige passen.

Terstond na de operatie wordt de galblaasinhoud, bij de punctie verkregen, op agarplaten uitgezaaid, zoowel voor eventueele ontwikkeling van aërobe als van anaërobe bacteriën en geplaatst in een broedstoof op  $37^{\circ}$  C.

's Avonds ligt de hond heel rustig in het hok.

12—V. De hond is vrij opgewekt en heeft een weinig water gedronken. Morgentemp.  $38.1^{\circ}$ . Het buitenste deel van het verband wordt verwisseld. Avondtemp.  $38.2^{\circ}$ .

Op geen enkele der agarplaten zijn bakteriënkolonies te zien.

13—V. De hond heeft wat water en melk gebruikt en maakt niet den indruk van ziek-zijn. Morgentemp.  $38.2^{\circ}$ . De faeces zijn normaal van kleur en consistentie. Ook de urine is normaal. Avondtemp.  $38.2^{\circ}$ .

Geen kolonies op de agarplaten.

14—V. De hond is oogenschijnlijk goed gezond, springt door het hok heen. Hij gebruikt brood geweekt in melk en water. Morgentemp.  $38.1^{\circ}$ . Urine en faeces normaal. Het verband wordt gewisseld. De wond staat goed: om de wondranden, die bijna geheel vergroeid zijn, geen reactie te zien. Het operatieterrein is nergens pijnlijk bij druk. Avondtemp.  $38.2^{\circ}$ .

Geen kolonies zijn op de agarplaten opgekomen.

15—V. De toestand van de hond is steeds goed: zij gebruikt rijst met fijn vleesch en brood. Urine en faeces normaal. Morgentemp.  $38^{\circ}$ ; avondtemp.  $38.1^{\circ}$ .

De agarplaten blijven steeds steriel, waaruit mag worden



besloten, dat de gal geen bakteriën bevatte, die volgens deze methode kunnen gekweekt worden.

16—V. De hond maakt een geheel gezonden indruk, eet en drinkt goed en is vroolijk. Temp. 38.1°. (Van heden af wordt éénmaal per dag de temperatuur opgenomen). De hechtingen worden verwijderd; de wond is per primam genezen. Opnieuw wordt nog een droog verband aangelegd, om het openschuren van de wond te voorkomen. Urine en faeces blijven normaal.

17—V. De toestand van de hond is uitstekend; het dier gebruikt het gewone voedsel. Temp. 38.1°. Urine en faeces zijn normaal.

18—V. Toestand als boven. Het verband wordt weggenomen; de wond is geheel genezen en behoeft geen verband meer. Temp. 38.1°. Urine en faeces normaal.

20—V. De gezondheidstoestand van de hond is voortreffelijk: zij stoeit en speelt met de andere honden. Temp. 38°. Urine en faeces blijven steeds normaal.

Van heden af wordt de toestand van de hond om de 2 dagen opgenomen; dan worden ook de urine en de faeces onderzocht.

15—IX. De hond is steeds uitstekend gezond. De temperatuur heeft gedurende de 4 maanden, die er sedert de operatie zijn verlopen, geschommeld tusschen 38° en 38.2°. De urine en de faeces zijn, naar het schijnt, steeds normaal gebleven; nooit is eenig spoor van icterus te bespeuren geweest.

De hond wordt in de hersenen geschoten, waarna de dood onmiddellijk volgt. Terstond na den dood wordt het cadaver geopend.

**Autopsia cadaveris.**

Door een snede in de mediaanlijn over den buik heen worden de intestina blootgelegd. Er bestaan eenige adhaesies in het operatieterrein tusschen het omentum en den voorsten buikwand.

In de buurt van de aangelegde fistel wordt geen enkele afwijking in ligging of kleur der organen waargenomen. De galblaas is niet te zien. Het duodenum wordt vlak bij den pylorus dubbel afgebonden en doorgeknipt; hetzelfde geschiedt  $\pm$  11 c.M. verder met het duodenum. Vervolgens wordt dit afgeknipte deel van den darm met de lever en de galblaas in zijn geheel uit de buikholte weggenomen, waarna de galblaas wordt vrijgepraepareerd. Deze is niet vergroot. Het duodenum wordt geopend, waardoor de communicatieopening met de galblaas duidelijk zichtbaar wordt, welke ruim is. Om de opening bestaat geen spoor van ontsteking. Het slijmvlies van het duodenum is overal normaal. Bij druk op de galblaas stroomt er gal in het duodenum. De galblaas zelf bevat slijmerige, groengeelgekleurde, dradentrekkende gal. Hierin worden groene velletjes (blijkbaar spijsresten) en haren (vermoedelijk van de hond zelf) aangetroffen, terwijl er tevens een baleintje van een bezem in gevonden wordt. De wand der galblaas is verdikt. Van de galblaas uit is de ductus choledochus, welke blind eindigt, te sondeeren. De ductus cysticus is verwijd en bevat dezelfde gal als de galblaas, waarin wederom de bovenvermelde velletjes en haren worden aangetroffen, zooals in den ductus hepaticus. De lever is normaal van kleur, grootte en consistentie en vertoont makroscopisch geen afwijkingen, evenmin op doorsnede.



Op het slijmvlies van de maag, dat geheel normaal is, bevinden zich eveneens velletjes en haren.

In de overige organen van de buikholte, alsmede in die van de borstholte, wordt niets abnormaals geconstateerd.

Voordat het duodenum wordt geopend, is van den inhoud van de galblaas, van den ductus cysticus en van de leverpulpa op agarplaten uitgezaaid.

Ik ging daarna volgenderwijs te werk:

Na eerst over een kleine oppervlakte den galblaaswand met een gloeiend voorwerp te hebben gedesinfecteerd, wordt met een steriel mes eene kleine incisie in den wand gemaakt. Vervolgens wordt met een platinalis een weinig van haren inhoud genomen en met vloeibaren agar in platte kolfjes gemengd.

Hetzelfde wordt gedaan met den inhoud van den ductus cysticus.

Ook de leveroppervlakte wordt voor een klein gedeelte aldus gesteriliseerd, met een uitgegloeid mes ingesneden; van de sneevlakte wordt een weinig leverpulpa losgekrabd, hetwelk eveneens in platte kolfjes met vloeibaren agar wordt vermengd.

Alles wordt in een broedstoof op 37° C. geplaatst; voor eventueele ontwikkeling van anaërobe bacteriën wordt wederom gebruik gemaakt van een klok gevuld met waterstof.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

##### *Galblaas.*

De mucosa is verdikt, 2 à 3 maal dikker dan in normalen toestand. Zij bevat zeer veel klieren, waartusschen intersti-



tieel bindweefsel, dat op vele plaatsen zeer rijk is aan leukocyten. De klieren zelf hebben wijde lumina; vele zijn aan hare oppervlakte bedekt met eene onontwarbare massa (slijm?). Hier en daar is het aantal leukocyten in het interstitieele bindweefsel zóó groot, dat ze follikels schijnen te vormen. De coupes vertoonen fraai palissade-epithelium met lange of meer ronde kernen.

*Ductus cysticus.*

Op vele plaatsen onder de mucosa zijn ophooping van leukocyten, die men ook gedeeltelijk om de klieren ziet. In het lumen van een ingesloten klier bevinden zich talrijke polynucleaire leukocyten. Door woekering van de mucosa schijnen zich papillen en klierbuisjes ontwikkeld te hebben, de klieren in het bijzonder door uitstulpingen uit de instulpingen tusschen de papillen. Het woekerend epithelium dringt in de submucosa in, vormt daar knoppen, die hol worden en met de lumina der moederklieren gaan communiceeren. De toppen der papillen zijn dikwijls niet bekleed met epithelium, terwijl in de diepten tusschen de papillen epithelium van 60  $\mu$  (!) hoogte aanwezig is. In de papillen zelf zijn veel leukocyten. Op de mucosa ziet men veel slijm(?). In de muscularis treft men zeer veel bindweefsel aan, dat haardsgewijze gelegen is. Buiten de muscularis is de wand dik door groote hoeveelheden cellenrijk bindweefsel, dat vele bloedvaten met dunnen wand en dik endothelium insluit. Op andere plaatsen ziet men bloedvaten gevuld met cellenrijke proppen.



*Lever.*

Op vele plaatsen is in het leverweefsel niets abnormaals te zien, doch op andere treft men verschillende galbuizen van verschillenden diameter aan, die omgeven zijn door fibrillair bindweefsel, dat concentrisch gerangschikt is. Een buisje van  $0,65 \times 1,6$  m.M. wordt aangetroffen naast vele kleinere van  $0,2 \times 0,2$  tot  $0,065 \times 0,09$  m.M. Hier en daar vinden wij in den wand dier galbuizen leukocyten opgehoopt.

In een espace porte treft men aan: wijde galbuizen met hoog epithelium tot  $48 \mu$  (verwarring met meer lagen van epithelium is niet mogelijk); arteriolar, wier wanden gaaf zijn, door veel concentrisch bindweefsel omgeven; kleinere galbuisjes, waarvan het lumen niet duidelijk is, ontstaan uit levercelbalkjes; wijde lymphespleten. Dit alles is gelegen in los vezelig bindweefsel.

In den omtrek van deze espace porte ziet men op sommige plaatsen vele kernen en vandaar uit granulatieweefsel, dat in het omgevende leverweefsel indringt, en levercellen, die verschillende teekenen van ziekte of volkomen ondergang vertoonen, omsluit.

Over het algemeen zijn er weinig interlobulaire ruimten met sterke veranderingen. Er worden ook eenige haarden van los bindweefsel met wijde galbuizen in het leverweefsel gevonden zonder vermeerdering van het aantal leukocyten: genezing.

Het epithelium van den wand van vele galbuizen vormt één doorloopenden zoom en vertoont op verschillende plaatsen vorming van papillen en uitstulpingen. De uitstulpingen, eerst solide, later hol als de oorspronkelijke



galbuisjes, blijven langen tijd door een nauwen hals met de moederbuisjes samenhangen. Daarnaast ziet men buisjes geheel vrij van de grootere buizen, waar zij omheen zijn geplaatst.

Voegt men nog daarbij, dat het blijkt, dat het bindweefsel van buiten af in de halzen van de jonge uitstulpingen ingroeit, zoodat het deze nauw schijnt te maken, dan mag hieruit, naar mij dunkt, veilig het volgende worden besloten. De ontstoken galbuisjes in de lever vertoonen op sommige plaatsen woekeringen overeenkomende met die van de galblaas en de galbuizen buiten de lever. Slechts zijn de produkten dier woekeringen in de laatste veel talrijker. Nieuwe, somtijds zeer samengestelde, klieren zijn er produkten van.

### Bakteriologisch.

#### *Galblaasinhoud.*

Zoowel bij het kweeken met als zonder zuurstof-toevoer zijn er bakteriënkolonies opgekomen. Vele dier kolonies zijn geconflueerd, sommige zijn geïsoleerd. Alle kolonies zijn bij opvallend licht lichtgrijs van kleur, en bij doorvallend licht iriseerend. De grens dier kolonies is scherp. Bij bezichtigen met de loupe zijn geen nadere bijzonderheden te onderscheiden.

Mikroskopisch, in den hangenden druppel, ziet men korte, plompe staafjes met afgeronde uiteinden; deze staafjes zijn niet bewegelijk. Hetzelfde beeld vertoonen praeparaten, die met gentiaanviolet zijn gekleurd. De bakteriëen zijn Gramm-negatief.

Ter verdere differentiatie worden verschillende reacties



gedaan. Van verscheidene kolonies wordt iets geënt op:

glucose-agar,	na 24 uur	duidelijke gasontwikkeling;
lakmoeswei,	„ 24 „	een roode verkleuring;
melk,	„ 24 „	duidelijke stremming;
neutraalrood,	„ 24 „	gasontwikkeling;
gewonen bouillon,	„ 24 „	sterke troebeling, dus sterke bakteriënontwikkeling.

Hierop wordt de indolproef gedaan met positief resultaat.

We mogen dus aannemen, dat de bacteriën behooren tot de coli-achtige.

#### *Ductus cysticus.*

De inhoud van dit orgaan blijkt dezelfde bacteriën te bevatten.

#### *Leverpulpa.*

Hieruit zijn in het geheel geen bacteriënkolonies, noch aërobe, noch anaërobe, opgekomen. We mogen dus vermoeden, dat ze steriel is geweest.

#### **Diagnose.**

Cholecystitis chronica met hepatitis door opstijgende infectie van den darm uit, zonder teekenen van ziek-zijn van het dier gedurende het leven.

#### **Epicrisis.**

Hoewel er van den darm uit infectie van de gal bestond, zonder dat zich daaraan stuwung van de gal heeft aangesloten, is het epithelium der galbuizen in de lever niet ziek; integendeel, het is onder den prikkel dier infectie sterker gaan groeien, zelfs tot vorming van papillen en nieuwe klieren toe. Op verschillende plaatsen zijn de

galbuizen omgeven door concentrisch gerangschikt, fibril-lair bindweefsel. Het leverweefsel zelf is nagenoeg normaal en steriel, naar het schijnt. Hieruit mag dus wel worden afgeleid, dat het epithelium der galbuizen bestand is tegen infectie van den inhoud dier galbuizen, maar tevens blijkt eruit, dat, om het organisme tegen infectie te beschermen, dat epithelium juist door den prikkel, die van deze infectie uitgaat, tot sterkeren groei gebracht wordt, misschien om daardoor eene nog sterkere barrière tegen de invasie van mikro-organismen te vormen.

De steriliteit van de lever pleit er krachtig voor, dat de colibacillen niet in haar hebben kunnen indringen, dat dus de lever de pathogene kiemen in de galwegen tegenhoudt met niet geringer kracht dan de wanden der galbuizen.

Betrekkelijk weinige interlobulaire ruimten zijn ziek en, overeenkomstig daarmede, worden weinig nieuwe, wijde galbuisjes in de lever gevonden. Dit doet de vraag opkomen: waarom zijn zoo betrekkelijk weinige espaces portes ziek geworden? Een antwoord op die vraag komt op, als men overweegt, dat één galbuisje zeer wijd is gevonden ( $0,65 \times 1,6$  m.M.), zooals er vele plegen aangetroffen te worden in de levers, wier communicatie met het duodenum zeer beperkt was geworden.

Is dan misschien in deze lever het lijden van de betrekkelijk weinige interlobulaire ruimten, gelijk de verwijding der daarin gelegen galbuisjes, het gevolg van eene belangrijke vernauwing van galbuisjes in de lever zelve? 't Komt mij waarschijnlijk voor.



## Proefdier II (manlijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie. 2 dagen na de operatie is er koorts, welke bestaan 9 dagen lang geconstateerd wordt; daarna is het dier gezond. Het blijft ook gedurende de rest van zijn leven zonder eenig teeken van onwelzijn. Bij de autopsie (3 maanden na de operatie) wordt de nieuwe mond gesloten gevonden; er bestaat echter een ductus choledochus accessorius. Sterke cholecystitis, cholangitis en groote ziektehaarden in de lever; o. a. met colibacillen. Insulaire, interstitieele hepatitis.*

Operatie, 27—VI: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is 35 m.gram morphine onder de huid ingespoten.

De operatie wordt verricht zooals in het algemeen gedeelte is beschreven, terwijl bij de hechting van de galblaas aan het duodenum dezelfde gedragslijn wordt gevolgd als bij proefdier I, met dien verstande, dat de achterzijden dezer beide organen met 5 en de voorzijden met 6 hechtingen worden verbonden.

Het verband, dat na de operatie wordt aangelegd, bestaat wederom uit gaas, zwachtel en sluitlaken, waarover heen Billroth-batist wordt aangebracht.

Duur der operatie  $\pm$  1 uur. Chloroformverbruik 20 gram.

Nog een uur lang na de operatie is de hond erg doezelig.

Nadat de hond verbonden is wordt de galblaasinhoud, door punctie verkregen, op agarplaten uitgezaaid: geen bacteriën ontwikkelen zich erop.



's Avonds ligt de hond kalm in zijn hok, en is zijn ademhaling zeer rustig en regelmatig.

28—VI. De hond heeft gedurende den nacht een weinig water gedronken, ligt rustig in zijn hok. Morgentemp. 38.2°. In den loop van den dag wordt de hond een weinig opgewekter, doch gebruikt niets. Avondtemp. 38.3°.

29—VI. De hond heeft water en melk gedronken, en maakt niet den indruk van ziek te zijn. Hij is tamelijk opgewekt. Morgentemp. 38.6°. Het verband wordt gewisseld, de wond ziet er goed uit, er is geen reactie om de wondranden. De urine en faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.7°.

30—VI. Hoewel de morgentemp. 38.8° is, dus een weinig verhoogd, maakt de hond het oogenschijnlijk toch goed. Hij heeft wat soep gebruikt en flink water en melk gedronken. De faeces en de urine vertoonen niets abnormaals. De wond, opnieuw verbonden, vertoont geen reactie; ook is het operatieterrein niet pijnlijk bij druk. Avondtemp. 39°.

1—VII. De hond is niet zoo opgewekt als de vorige dagen, hij heeft ook minder gedronken dan den vorigen dag. Morgentemp. 39.3°. De hechtingen worden verwijderd, de wond staat goed; een nieuw verband wordt aangelegd. De faeces zijn normaal van kleur en consistentie, ook de urine vertoont geen afwijkingen. In den loop van den dag gebruikt de hond een weinig soep. Avondtemp. 39.5°.

2—VII. De toestand van den hond is dezelfde als den vorigen dag, hij ligt lusteloos in zijn hok. Morgentemp. 39.4°. Daar het verband vuil is, wordt dit verwisseld, waarbij blijkt, dat de wondranden op één plaats een weing van elkaar wijken. Uit deze opening stroomt een weinig



sereus vocht, waarom deze opening wordt getamponneerd met een stukje vioformgaas. De hond gebruikt heel weinig. De faeces en de urine blijven steeds normaal. Avondtemp. 39.6°.

3—VII. De hond ziet er iets beter uit, is wat vroolijker, hoewel de morgentemp. 39.6° bedraagt. Hij heeft ook meer gedronken dan den vorigen dag. Opnieuw wordt de kleine opening tusschen de wondranden met vioformgaas opgevuld. Nergens is het operatieterrein pijnlijk bij druk. De urine en de faeces blijven normaal, van icterus is geen spoor te zien. Avondtemp. 39.8°.

4—VII. De toestand van de hond is dezelfde. Morgentemp. (8.30 u. v.m.) 39.8°. Het verband wordt gewisseld: de secretie der wond is opgehouden, zoodat deze niet meer wordt gedraineerd. De urine en de faeces zijn normaal. Temp. (12 u. v.m.) 40°. De hond gebruikt wat melk en soep. Temp. (4 u. n.m.) 40.3°. Avondtemp. 40.5°.

5—VII. De hond verkeert in denzelfden toestand als gisteren. Hij heeft een weinig soep en melk gebruikt en maakt niet den indruk erg ziek te zijn. Morgentemp. 39.9°. De urine en de faeces zijn normaal; geen spoor van icterus is te bespeuren. Temp. (12 u. v.m.) 40.1°. Temp. (4 u. n.m.) 40.3°. Avondtemp. 40.5°.

6—VII. De hond heeft wat meer soep, waarin eenige stukjes vleesch, gebruikt. Morgentemp. 39.1°. De urine en de faeces zijn steeds normaal. Temp. (12 u. v.m.) 39.3°. Temp. (4 u. n.m.) 39.3°. Avondtemp. 39.5°.

7—VII. De eetlust van den hond is aanmerkelijk verbeterd; hij gebruikt vleesch en soep en melk in flinke hoeveelheden. Morgentemp. 38.7°. De urine en de faeces

zijn normaal. Het verband wordt gewisseld: de wondranden wijken nog een weinig uiteen. Temp. (12 u. v.m.) 38.8°, temp. (4 u. n.m.) 38.8°. Avondtemp. 38.7°.

8—VII. De toestand is steeds vooruitgaande; de eetlust is flink. Morgentemp. 38.3°. De urine en faeces zijn normaal; geen spoor van icterus is te zien. Temp. (12 u. v.m.) 38.3°, temp. (4 u. n.m.) 38.4°, avondtemp. 38.4°. Er wordt besloten, den hond met gewoon voedsel (brood, rijst, vleesch, aardappelen) te voederen.

9—VII. De hond is gezond en eet het gewone voedsel met smaak. Morgentemp. 38.1°. Het verband wordt verwisseld: de wond is geheel dicht. Een nieuw klein verband wordt aangebracht om het openschuren der wond te voorkomen. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.2°.

10—VII. De toestand van den hond is heel goed. Morgentemp. 38.2°. In de urine en in de faeces is niets abnormaals te vinden. Avondtemp. 38.2°.

11—VII. De hond verkeert in den besten toestand. Morgentemp. 38.1°. De urine en de faeces zijn normaal.

13—VII. De toestand is steeds uitstekend. Temp. 38.1°. De urine en de faeces zijn normaal. Het verband wordt verwijderd.

Van heden af wordt om de 2 dagen de toestand van den hond opgenomen.

24—IX. De hond was sedert 9—VII in alle opzichten volmaakt gezond. De temperatuur schommelde gedurende dezen tijd tusschen 38.1° en 38.4°. De urine en de faeces waren steeds normaal, terwijl er nooit een spoor van icterus werd waargenomen.



Het dier wordt door een schot in de hersenen gedood: terstond daarna wordt het onderzocht.

### **Autopsia cadaveris.**

Adhaesies tusschen de lever en den onderkant van het diaphragma, eveneens tusschen het duodenum en den onderkant van de lever. De lever is donker van kleur, korrelig van oppervlakte en normaal van grootte en consistentie. Een slip van het omentum maius is in het operatieterrein gefixeerd. De galblaas is voor een klein gedeelte zichtbaar. In de ligging der organen in de buikholte is geen enkele afwijking te zien.

Lever, galblaas en dat deel van het duodenum, dat met de galblaas samenhangt, worden aan elkander uit de buikholte genomen. De galblaas wordt vrij geprepareerd. Op een afstand van 3 vingers breedte van den pylorus is het duodenum over eene lengte van 1 c.M. met de galblaas vergroeid. De galblaas zelf is vergroot. Bij opening van het duodenum wordt het slijmvlies normaal gevonden; op de plaats van de oorspronkelijke fistelopening is een litteken te zien, dat in het midden is ingezonken en omgeven is door een wal (kratervorm). Bij druk op de galblaas stroomt de inhoud hiervan niet in het duodenum. Er is dus langs dezen weg geen communicatie tusschen galblaas en duodenum; een open bijbuis echter loopt van de galblaas naar het duodenum: proximaal van de papilla Vateri mondt zij erin uit. De galblaas blijkt bij opening een slijmerige, heel lichtgekleurde gal te bevatten. De wand van de galblaas is verdikt en heeft een gegranuleerd uiterlijk. De blind eindigende ductus choledochus is van



de galblaas uit te sondeeren. De ductus cysticus is een weinig verwijd en bevat denzelfden inhoud als de galblaas.

Op doorsnede worden in de lever eenige wijde galbuizen aangetroffen, die een oranjekleurige gal bevatten. Verder ziet men in de lever talrijke wit-grijze plekken ongeveer ter grootte van een zilveren stuivertje, die men op het eerste gezicht voor abscessen zou kunnen houden, doch die op de sneevlakte boven het niveau uitpuilen en vrij hard, althans, bij insnijden, harder dan de lever zijn. Het zijn haarden van granuleerende ontsteking, die ondergaand leverweefsel insluiten, later, na resorptie, wordende, tot los bindweefsel zonder verweking of ettering; het zijn kortweg „ontstekingshaarden” te noemen, ofschoon er veel meer is dan eenvoudige ontsteking.

De overige organen der buikholte, zoowel als die der borstkas, bieden geen afwijkingen aan.

Van den inhoud van galblaas, van ductus cysticus, van groote galbuizen in de lever en van de leverpulpa wordt iets op agarplaten uitgezaaid.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

##### *Galblaas.*

De mucosa is 3 à 4 maal dikker dan normaal. Zij vertoont zeer vele papillen en zeer vele klieren. Door de geheele mucosa heen valt een sterke infiltratie met leukocyten op. Op de meeste plaatsen treft men hoog epithelium aan, op enkele plaatsen bereikt dit een hoogte van 60  $\mu$ . Op andere plaatsen ziet men het epithelium laag, van abnormalen vorm en met vervormde kernen, terwijl



er plaatsen zijn, waar het epithelium geheel ontbreekt: het is moeilijk te beweren, dat het niet bij het praepareeren verdwenen is. Overigens zou het verlies van epithelium op de mucosa der galblaas overeenkomen met het lijden daarvan in de leverbuisjes (zie beneden).

#### *Ductus cysticus.*

Op de mucosa treft men vooral groote papillen aan, terwijl er ook vele klieren in worden waargenomen zonder leukocyten in hare lumina, of in hare omgeving. Op andere plaatsen zijn vele leukocyten opgehoopt, gedeeltelijk in de papillen, gedeeltelijk om de klieren gelegen. Het aantal leukocyten is over het algemeen gering. Op verschillende plaatsen vindt men palissade-epithelium in ongeschonden toestand, in hoogte varieerend van 16  $\mu$ —24  $\mu$ , ja zelfs tot 32  $\mu$  toe.

#### *Lever.*

In de coupes uit verschillende deelen der lever ziet men galbuizen met zeer ziek epithelium en onregelmatig lumen; de kernen zijn ongelijk van grootte; sommige gezwollen, andere hoekig en klein, terwijl de scheiding tusschen de cellen zelf niet duidelijk meer is waar te nemen.

Op andere plaatsen treffen we groote galbuizen aan met palissade-epithelium, gevuld met een prop met leukocyten. Op eenigen afstand onder het epithelium zijn daar eveneens leukocyten te zien, doch in geringer aantal. Deze leukocyten zitten tusschen muscularis, althans een weefsel dat op glad spierweefsel lijkt, en epithelium, welk laatste dan vaak in een plooi is opgelicht. In het lumen van

verschillende groote galbuizen ziet men leukocytenrijk exsudaat, zonder verlies van epitheelcellen van den wand en om den wand maar een geringe infiltratie door leukocyten.

De galbuizen hebben over het algemeen een dikken, vezeligen wand, waarin de langwerpige kernen dikwijls evenwijdig liggen aan den omtrek der galbuis. Het aantal van de op deze wijze zieke galbuizen is vrij groot.

Vele levercellen zijn ziek, andere zijn, naar het schijnt, gezond gebleven. Op verschillende plaatsen valt het op, dat de ruimten tusschen de levercellen groot zijn, terwijl toch de kernen dier levercellen en de levercellen zelf geheel normaal schijnen te zijn, ook wat betreft hunne afmetingen. Nu eens worden de levercellen uit elkander gedrongen door jong bindweefsel, dan weer treft men groepjes van levercellen aan, die door bindweefsel van het overige weefsel worden gescheiden. Op enkele plaatsen ligt korrelig galpigment in het jonge bindweefsel.

De espaces portes zijn wijd en over het algemeen rijk aan jong, cellenrijk bindweefsel. Vooral aan de peripherie vindt men er vele cellen in. Men kan soms constateeren, dat 2 espaces portes door een breede strook van leukocytenrijk bindweefsel samenhangen. Meermalen ziet men, dat dergelijk cellenrijk bindweefsel dwars door het leverweefsel heengaat, intralobulair.

Een streng van vrij normaal gebleven levercellen ziet men hier en daar van het leverweefsel in de espace porte, naar het midden daarvan, loopen. Gewoonlijk is het aantal ontstekingscellen het sterkst in den omtrek van deze ziektehaarden.

In de coupes ziet men haarden van broos, cellenrijk



bindweefsel, die men, ware makroskopisch hunne stevigheid niet geconstateerd, voor etterhaarden zou aanzien.

Eén zoo'n haard,  $400 \times 560 \mu$  breed, bevat 3 wijde galbuizen, die door concentrisch gerangschikt vezelig weefsel met langwerpige kernen en weinig leukocyten omgeven zijn.

In den omtrek dezer ziektehaarden is op sommige plaatsen korrelig geelbruin pigment te zien, dat wel voor veranderd galpigment mag gehouden worden. Dit pigment is gelegen in zieke cellen, welke 1<sup>e</sup> om haar grenzen aan degeneerende levercellen, die wederom naast normale levercellen liggen, en 2<sup>e</sup> om haar vorm, voor lijdende levercellen mogen gehouden worden.

In de peripherie van de levergedeelten, die minder geleden hebben, ziet men hier en daar sterke vermeerdering van leukocyten tusschen de levercellen. De ruimten tusschen de balken levercellen in de lobuli zijn op de meeste plaatsen groot.

In het algemeen is het resultaat van het onderzoek dit geweest, dat vele ziektehaarden, o. a. met vele leukocyten, in de lever bestaan, die reeds met het bloote oog kunnen worden onderkend, sommige  $\frac{1}{2}$  c.M. groot van diameter of nog grooter. Bij het mikroskopisch onderzoek worden vele gedeelten van de lever, en in 't bijzonder vele levercellen, ziek gevonden.

### Bakteriologisch.

#### *Galblaasinhoud.*

Hieruit zijn bakteriënkolonies opgekomen, welke blijken te behooren tot de coli-achtige.



*Ductus cysticus.*

Deze bevat dezelfde bakteriën.

*Groote galbuizen.*

Ook deze bevatten dezelfde bakteriën.

*Leverpulpa.*

Hieruit zijn coliachtige bakteriën opgekomen.

**Diagnose.**

Chronische polifereerende interstitieele hepatitis, „insulair”, overgrijpende op het leverweefsel, levercellen insluitende en ze tot destructie brengend. De meeste „insulae” zijn uitgegaan van de interlobulaire ruimten, sommige midden in het leverweefsel ontstaan, geen groote galbuizen of bloedvaten insluitende; van niet weinige is de uitgangplaats niet te beoordeelen.

**Epicrisis.**

Van den darm uit is er infectie van den galblaasinhoud en van dien der galbuizen ontstaan, waarna de communicatie tusschen den darm en de galblaas dichtgegroeid is.

Bij het galbuislijden heeft op vele plaatsen het epitheel der galbuizen weinig geleden, ofschoon op andere plaatsen sterk lijden van dit epithelium wordt waargenomen; daartegenover treft men om de galbuizen in de espaces portes veel nieuw concentrisch gerangschikt weefsel aan, waarin betrekkelijk weinig leukocyten te zien zijn. Sterk steekt daarbij af, dat de celinfiltratie en de beginnende vernietiging van het leverweefsel begint in de peripherie der lobuli: somtijds dringt dit ernstige lijden dieper in de lobuli in. Men moet dus aannemen, dat de oorzaken van



de hepatitis in de lobuli zijn gedrongen door de intralobulaire galcapillaria en uit de interlobulaire galbuisjes.

Hier hebben wij dus voor ons, door sterke galstuwing en door infectie van de galbuizen en van het leverweefsel zelf, sterk, insulair leverlijden met vorming van vrij ongeschonden, wijde galbuizen, waaruit zich nieuwe galbuizen ontwikkeld hebben; daarenboven galbuizen met ziek epithelium. In alle galbuizen is het secretum rijk aan leukocyten.

### Proefdier III (manlijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie. De hond is na de operatie steeds goed gezond geweest en heeft geen enkele maal koorts gehad. Bij de autopsie (2 $\frac{1}{2}$  maand na de operatie) blijkt, dat de verbindingsopening wijd is gebleven. Bij bezichtigen met het bloote oog zijn de galbuizen en de lever weinig veranderd. Zij schijnen tevens steriel te zijn gebleven. Dit neemt niet weg, dat er toch in de lever belangrijke veranderingen tot stand zijn gekomen: chronische prolifererende ontsteking met vorming van haarden, die makroskopisch niet, doch bij mikroskopisch onderzoek voor een gedeelte reeds verweekt zijn.*

Operatie, 30—VII: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is 50 m.gram morphine onder de huid gespoten.

De operatie wordt verricht zooals in het algemeen gedeelte is beschreven; bij het aanleggen der fistelopening tusschen galblaas en duodenum wordt gehandeld als bij proefdier I, terwijl de voor- en achterzijden der



beide organen met 5 hechtingen worden verbonden.

De hond wordt na de operatie verbonden met gaas, zwachtel, sluitlaken en Billroth-batist.

Duur der operatie 65 minuten. Chloroformverbruik 25 gram.

Kort na de operatie is de hond weer goed bij en reageert hij op fluiten.

Van den galblaasinhoud wordt terstond na het verbinden van den hond, zooals dit in het algemeen gedeelte is beschreven, op agarplaten uitgezaaid bij 37° C.

's Avonds is de hond rustig.

31—VII. De hond is vrij opgewekt en wordt dit in den loop van den dag nog wat meer. Hij heeft een weinig water gedronken. Morgentemp. 38.2°. Het buitenste deel van het verband wordt gewisseld. Avondtemp. 38.3°.

Uit de uitgezaaide gal zijn geen kolonies opgekomen.

I—VIII. De hond heeft water en melk gedronken. Hij maakt niet den indruk van ziek te zijn. Morgentemp. 38.2°. De faeces zijn normaal van kleur en consistentie, en vertoonen, evenals de urine bij chemisch onderzoek, geen afwijkingen. Avondtemp. 38.3°.

Kolonies zijn op de agarplaten niet opgekomen.

2—VIII. De toestand van den hond is goed. Hij heeft melk en water gedronken en gebruikt ook bouillon. Morgentemp. 38.1°. Het verband wordt gewisseld. De wond staat zeer goed, nergens om de wondranden is er sprake van eenige reactie, terwijl de buik ook niet pijnlijk bij druk is. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.2°.

De agarplaten, waarop de gal is uitgezaaid, blijven steeds steriel.



3—VIII. De hond is steeds gezond. Hij heeft melk, waarin beschuit geweekt is, gedronken en gedurende den dag gebruikt hij soep en vleesch. Morgentemp. 38.2°. De urine en de faeces zijn steeds normaal. Avondtemp. 38.3°.

Op de agarplaten zijn geen kolonies te bespeuren.

4—VIII. De toestand van den hond is voortdurend goed. Hij eet melk met brood en gebruikt soep, waarin veel vleesch is. Morgentemp. 38.3°. De wond wordt opnieuw verbonden en de hechtingen worden verwijderd. De wond zelf staat heel goed. De urine en de faeces blijven steeds normaal. Avondtemp. 38.3°.

Op de agarplaten zijn geen kolonies opgekomen, zoodat wij de gal als vrij van aldus kweekbare bacteriën mogen beschouwen.

5—VIII. Geen enkel teeken van ziek-zijn is bij den hond te bespeuren. Hij eet flink, vooral vleesch en soep en gebruikt goed melk. Morgentemp. 38.2°. De urine en de faeces zijn normaal.

6—VIII. De hond wordt voortaan met de gewone kost gevoed. Morgentemp. 38.2°. De toestand van den hond is uitstekend. Het verband wordt afgenomen; de wond is per primam genezen. Tegen het schuren van de wond wordt nog een licht verband aangelegd, dat na 2 dagen wordt weggenomen. De urine en de faeces zijn steeds normaal.

7—VIII. De hond verkeert in den besten toestand. Temp. 38.2°. De urine en de faeces vertoonen geen afwijkingen.

Evenals bij de vorige proefdieren wordt van heden af de toestand van den hond om de 2 dagen opgenomen: de urine en de faeces worden dan onderzocht.

15—X. De hond maakt het in alle opzichten uitstekend. De hoogste temperatuur, welke de hond in de 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> maand na de operatie heeft vertoond, is geweest 38.3°. De urine en de faeces zijn steeds normaal gebleven.

Als proefdier I wordt de hond door een schot in de hersenen gedood: terstond daarop wordt de sectie verricht.

#### **Autopsia cadaveris.**

Evenals de beide vorige malen wordt een snede in de mediaanlijn van den buik aangebracht om de intestina bloot te leggen. Het blijkt, dat een stuk van het omentum maius met het operatieterrein is vergroeid, overigens zijn geen adhaesies in de buikholte te constateeren. Noch in kleur, noch in ligging bieden de buikorganen iets abnormaals aan. Lever, galblaas, welke niet zichtbaar is, en dat stuk van het duodenum, dat de fistel tusschen dit orgaan en de galblaas bevat, worden op gelijke wijze als bij de beide vorige proefdieren uit het cadaver genomen. Na een weinig praepareeren wordt de galblaas zichtbaar. Op 5 c.M. afstand van den pylorus wordt bij opening van het duodenum een ruime communicatie gevonden tusschen galblaas en duodenum, van 4 m.M. middellijn. In de opening worden wederom eenige haren aangetroffen. Het slijmvlies van den darm vertoont geen afwijkingen. Bij druk op de galblaas stroomt er gal door de fistel in het duodenum. De galblaas bevat bij opening een oranjekleurige, taaie gal, eveneens de ductus cysticus. De wanden van deze organen zijn makroskopisch niet verdikt, wel schijnen zij beide een weinig verwijd te zijn. De ductus choledochus eindigt blind en is niet verwijd. De lever is normaal van



grootte, consistentie en vorm, en blijkt op doorsnede eenige witte plekjes ter grootte van den kop van een bakerspeld te bevatten, welke den indruk van bindweefsel geven.

In de overige buikorganen worden, evenals in de borstorganen, geen afwijkingen aangetroffen.

Wederom wordt van den inhoud van galblaas, van ductus cysticus en van de leverpulpa, evenals vroeger op agarplaten uitgezaaid.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

##### *Galblaas.*

De mucosa is op vele plaatsen bekleed met geheel normaal epithelium, dat op de meeste plaatsen een duidelijken zoom bezit. Een dikke laag slijm ligt op het epithelium. De wijde klieren, welke zich ontwikkeld hebben, zijn eveneens met normaal epithelium bekleed. Haar lumen is gevuld met slijm. Eenige plaatsen vallen op waar het epitheel te loor is gegaan, (het is geen kunstprodukt, daar de slijm direct op het weefsel ligt, zonder dat in de slijm het epitheel te zien is) en waar eene vrij sterke infiltratie met leukocyten is te constateeren. In de muscularis is niets van een leukocyteninfiltratie te bespeuren. Aan de oppervlakte merkt men papilvorming op en in de diepte klieren.

##### *Ductus cysticus.*

Deze geeft in hoofdzaak hetzelfde beeld te zien als de galblaas. Ook hier hebben zich klieren en papillen ontwikkeld. Het epithelium is bijna overal aanwezig, bedekt door slijm; op enkele plaatsen, waar het epithelium ont-



breekt, treft men wederom leukocyten in vrij groot aantal aan.

### *Lever.*

Terwijl voor het bloote oog de lever al heel weinig veranderd was, „op doorsnede eenige witte plekjes bleek te bevatten, welke den indruk van bindweefsel maakten”, week het resultaat van het mikroskopisch onderzoek daarvan geheel af.

Op eenige plaatsen worden kleine ontstekingshaarden in espaces portes gezien, zonder duidelijke vermeerdering van de grootere interlobulaire galbuisjes, en ook hier en daar tusschen de levercellen, doch verder niet veel.

In andere onderzochte sneedjes is het geheel anders.

Zoo worden in vele interlobulaire ruimten galbuisjes en arteriolae omgeven gevonden door concentrisch gerangschikt, vezelig bindweefsel. In de buurt daarvan worden belangrijke veranderingen in het leverweefsel gezien. Zoo zien we b.v. sterke uitzetting der intralobulaire capillaria door roode bloedcellen, met een op verschillende plaatsen zeer ongelijk aantal witte. De levercellen zijn daarbij platgedrukt en veelal los van elkander. Dit laatste moet wel voor het onmiddellijk gevolg van de behandeling der leverstukjes na den dood worden gehouden, maar het is een zeer ongewoon verschijnsel in goed gemaakte mikroskopische praeparaten en berust bijna zeker ook op een vitale verandering.

Andere interlobulaire ruimten zijn zeer groot geworden door vezel- en cellenrijk ontstekingsprodukt. Dit zit gelijkelijk om de kleine arteriën en de galbuisjes, minder



om de venulae portae. Het sluit verder vele „nieuwe galbuisjes” zonder lumina of met zeer nauwe lumina en vele bloedruimten in.

Merkwaardig klein is hier het aantal wijde galbuizen en ook deze zijn nog veel nauwer dan ik ze bij mijne andere honden heb gezien. Eén wordt er gezien van  $0,08 \times 0,125$  m.M., één van 0,4 m.M. lengte en 0,08 m.M. breedte, verder geene, en dat in vele praeparaten van verschillende gedeelten der lever.

Een paar galbuizen, wat kleiner dan de hier genoemde, bevatten een ziek, gezwollen epithelium, met groote, weinig gekleurde, ronde kernen, of met hoekige haast niet meer zichtbaar geworden kernen.

De wanden van vele kleine arteriën zijn in dit weefsel tamelijk ongedeerd gebleven, die van andere zijn in granulatiweefsel veranderd: waar, in gedeelten van den wand, de oorspronkelijke gladde spiervezelen nog te zien zijn, is de chronische ontsteking van de andere plaatsen onbetwistbaar zeker. Het aantal leukocyten in het epithelium der galbuisjes kan daar ook groot zijn; meermalen vindt men dan ook het epithelium ziek.

De interlobulaire ruimten blijken zich vergroot te hebben ten koste van het leverweefsel: in de peripherie dezer ruimten blijkt dit uit de ingesloten levercellen.

Zich in gedachten van het nog onaangetaste leverweefsel naar de genoemde interlobulaire ruimten bewegende, pleegt men eerst levercellen met groote ronde kernen met een rijk chromatinenet te ontmoeten. Daarna komt men aan levercellen met lijdende kernen, hoekig, slecht gekleurd, omgeven door een dunne protoplasmalaag van abnormaal,

ongelijkmatig korrelig, ziekelijk voorkomen. Nog verder gaande wordt het onmogelijk te beslissen, of men veranderde levercellen, of andere mononucleaire cellen voor zich heeft. Tusschen al deze vormen neemt men polynucleaire leukocyten en hier en daar ruimten met roode en witte bloedcellen gevuld, waar.

Daarmede zijn de veranderingen nog niet ten einde. Over uitgestrektheden van  $\frac{1}{2}$  tot 1 m.M. zijn de levercellen veranderd òf in een verder niet te ontleden korrelige stof, òf in een dergelijke stof, waarin nog kernen van levercellen en andere lijdende cellen te herkennen zijn. Haarden van ontstekingscellen, roode bloedcellen, vezelig bindweefsel, levercellen, alles zeer korrelig en volstrekt niet op alle plaatsen te onderscheiden, vallen verder op.

Ten slotte moge vermeld worden, dat naar VON GIESON fraai rood gekleurd vezelig bindweefsel maar schaars gevonden wordt.

### Bakteriologisch.

#### *Galblaasinhoud.*

Deze schijnt steriel te zijn, althans er kunnen op agarplaten geen microben uit gekweekt worden.

#### *Ductus cysticus.*

Ook hieruit zijn geen bakteriënkolonies opgekomen.

#### *Leverpulpa.*

De agarplaten, waarop schraapsel van dit weefsel werd uitgezaaid, zijn steriel gebleven; dus bevatte de lever geen aldus kweekbare bakteriën.



### Diagnose.

Chronische prolifererende ontsteking met mikroskopisch te constateeren nekrotische, niet weeke haarden.

### Epicrisis.

Hoewel er dus eene ruime communicatie bestond tusschen galblaas en duodenum, kon ik, op het oogenblik, dat de hond gedood werd, uit den inhoud van galblaas en verdere galwegen geen bacteriën kweeken. Dat de infectie, zoo deze bestaan heeft, weinig op het organisme heeft ingewerkt, blijkt uit het feit, dat de hond geen oogenblik na de operatie ziek is geweest. Merkwaardig is het, dat dit toch niet belet heeft, dat er hier en daar belangrijke veranderingen in de lever ontstaan zijn: lijden van de levercellen tot nekrose toe, chronische prolifererende ontsteking met vorming van haarden van nekrose, die niet week waren.

Of ik daaruit mag besluiten, dat de aseptisch verweekte stof geresorbeerd werd, durf ik niet beslissen. Dat hier een niet ongewone cytolyse in het spel zou kunnen geweest zijn, zooals wij haar dagelijks waarnemen bij de resorptie van het exsudaat bij eene acute pneumonie, behoeft niet betoogd te worden.

### Proefdier IV (vrouwelijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecystoduodenostomie. Na de operatie blijft de hond steeds koortsvrij en gezond. Bij de autopsie (7 maanden na de operatie) wordt de nieuwe mond gesloten gevonden, en daarnaast een  $\pm$  2 m.M. wijde ductus accessorius, van*



de linker leverkwab naar het duodenum. In de rechter- en in de linker leverkwab worden in de zieke plaatsen vele wijde galbuizen met dikken wand en slijmig-etterigen katarrh aangetroffen. Deze nieuwe galbuizen zijn door uitstulping uit de oude interlobulaire galbuizen ontstaan. Uit groepjes levercellen zijn „nieuwe”, nauwe galbuizen gevormd. Uit de zieke haarden is het ontstekingsweefsel voortgewoekerd op het omgevende leverweefsel, dat ten slotte te gronde is gegaan. In de rechter leverkwab zijn vele ziektehaarden, in de linker is er maar één: in de galbuizen der rechter kwab was de drukking veel hooger dan in de linker.

Operatie, 9—IX: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is 50 m.gram morphine onder de huid ingespoten.

De operatie wordt verricht zooals in het algemeen gedeelte is beschreven.

Bij het verbinden van de galblaas aan het duodenum worden aan de achterzijde der fistelopeningen 4, en aan de voorzijde 5 hechtingen gelegd.

Wederom bestaat het verband na de operatie uit gaas, zwachtel en sluitlaken.

Duur der operatie 75 minuten. Chloroformverbruik ruim 30 gram.

Spoedig na de operatie is de hond weder bij en loopt eenige stappen.

Het uitzaaien der gal uit de galblaas geschiedt direct na de operatie, zooals dit vroeger reeds is vermeld.

's Avonds is de hond zeer kalm en ligt rustig in het hok.



10—IX. Gedurende den nacht heeft de hond wat water gedronken; zij maakt een kalmen, niet-zieken indruk. Morgentemp. 38.3°. Gedurende den loop van den dag gebruikt zij water en melk. Avondtemp. 38.4°.

De agarplaten, waarop de gal is uitgezaaid, zijn steriel gebleven.

11—IX. De hond maakt het goed, is vrij opgewekt en gebruikt flink wat melk en water. Morgentemp. 38.3°. De urine en de faeces zijn geheel normaal. Avondtemp. 38.3°.

Op de agarplaten geen kolonies.

12—IX. De toestand van de hond is zeer bevredigend. Zij heeft veel melk gedronken. Morgentemp. 38.4°. Het verband wordt gewisseld, de wond is heel goed, de randen vertoonen geen reactie, nergens is de buik pijnlijk bij druk. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.3°.

De agarplaten blijven steeds zonder bakteriënkolonies.

13—IX. Steeds geeft de toestand van de hond alle reden tot tevredenheid. Zij gebruikt soep en vleesch, benevens brood, geweekt in melk. Morgentemp. 38.2°. De urine en de faeces zijn steeds normaal. Avondtemp. 38.3°.

Op de agarplaten zijn geen kolonies opgekomen.

14—IX. De hond is steeds wel en maakt niet den indruk van ziek-zijn. Zij gebruikt veel voedsel. Morgentemp. 38.3°. Het verband wordt gewisseld en de hechtingen worden verwijderd. De wond staat heel goed. De faeces en de urine blijven normaal. Avondtemp. 38.3°.

Van heden af wordt de temperatuur eenmaal per dag opgenomen.

Op de agarplaten is niets van kolonies te zien.

15—IX. De hond is in den besten welstand; temp. 38.2°. De urine en de faeces zijn normaal.

Op de agarplaten zijn geen kolonies opgekomen, zoodat we mogen aannemen, dat de gal geen aldus kweekbare bakteriën bevatte.

16—IX. De hond maakt het best en is heel vroolijk. Temp. 38.2°. De wond is per primam genezen; nog een klein verband wordt aangelegd om het schuren der wond te voorkomen. De urine en de faeces zijn normaal.

17—IX. De toestand van de hond is uitstekend. Temp. 38.2°. De urine en de faeces zijn normaal.

18—IX. De hond is volmaakt gezond. Temp. 38.2°. De urine en de faeces zijn normaal. Het verband wordt voor goed weggelaten.

Van heden af wordt om de 2 dagen de toestand van de hond opgenomen en worden daarbij de faeces en de urine onderzocht.

8—IV. De toestand van de hond is in alle opzichten voortreffelijk geweest gedurende de 7 maanden na de operatie. De faeces en de urine zijn steeds normaal gebleven, terwijl de temperatuur geschommeld heeft tusschen 38.2° en 38.5°.

Evenals de vorige proefdieren wordt deze hond door een schot in de hersenen gedood; terstond daarop wordt het cadaver geseceerd.

#### **Autopsia cadaveris.**

Door eene snede in de mediaanlijn van den buik worden de intestina blootgelegd. Er blijken in het operatieterrein adhaesies te bestaan tusschen het omentum en den voorsten



buikwand, ook eenige tusschen de leverkwabben onderling; vooral ook sterke adhaesies daar, waar de ductus choledochus dubbelzijdig was afgebonden en doorgeknipt. In de ligging der organen van den buik is niets abnormaals te bespeuren. De lever ziet er donkerrood uit en vertoont in hare rechterhelft witte plekken. Van de galblaas is niets te zien. Op analoge wijze als bij de 3 vorige proefdieren worden lever, galblaas en het fistelbevattende deel van het duodenum in hun geheel uit de buikholte genomen. Daarna wordt de galblaas opgezocht. Deze is 12 c.M. van den pylorus verwijderd, breed met het duodenum vergroeid. Bij opening van het duodenum, dat gal bevat, blijkt dat de oorspronkelijke fistelopening door slijmvlieswoekering geheel gesloten is, zoodat er alleen een kleine inzinking en geen communicatie meer bestaat. De galblaas is wat vergroot en bevat een lichtgroen gekleurde gal. Haar intima is dik met witte plooien. Haar wand is dik. In het duodenum mondt een ductus hepaticus accessorius uit van de linker leverkwab, welke 2 m.M. wijd is. Deze wordt makroskopisch ziek gevonden. (Daar dit bij mikroskopisch onderzoek wordt bevestigd, mag worden aangenomen, dat de inhoud geïnfecteerd werd, zonder dat er galstuwung bestond.) De rechter ductus hepaticus, die verwijd is, mondt uit in den blind eindigenden ductus choledochus.

Het rechter levergedeelte met zijn verschillende kwabben vertoont overal aan zijn oppervlakte uitpuilende witte knobbels, die op sommige plaatsen zeer dicht bij elkaar staan en bij insnijding uitgezette galwegen blijken te zijn. Deze galwegen hebben een dikken wand en een slijmigen, sereuzen, soms etterigen inhoud, die bij insnijding in de



galbuis rijkelijk afstroomt. Overal in de rechter lever treft men op doorsnede onregelmatig, sterk verwijde galbuizen aan met dikke wanden en zeer ontstoken intima.

Het linker levergedeelte ziet er gelijkmatig rood uit. Op één plaats promineeren enkele witte korreltjes, die bij insnijding tot een boomvormig vertakten haard blijken te behooren en nog een weinig etter bevatten. Makroskopisch zijn niet goed galgangen te zien. Bij insnijden van de linker lever ziet men hier en daar gele, geelwitte, vrij weeke massa's, die niet vervloeien en waarin openingen met dikke wanden te constateeren zijn.

In het linker levergedeelte met geringe galstuwing dus enkele kleine „ontstekingshaarden”, terwijl in het rechter levergedeelte met sterke galstuwing vele zulke grootere „ontstekingshaarden” zijn.

De overige organen van de buikholte, evenals die van de borstholte, vertoonen geen afwijkingen.

Van den inhoud van galblaas, van ductus cysticus en van de leverpulpa uit verschillende gedeelten van rechter- en linkerkwab, wordt, evenals vroeger, weder op agarplaten uitgezaaid.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

Met het oog op de pathogenese van het leverlijden, d. i. infectie, of stuwing, of beide, deel ik eerst het resultaat mede van het onderzoek van den ductus hepaticus sin.

#### *Ductus hepaticus sinister.*

Men ziet daar papillaire woekering der mucosa, sterke verdieping tusschen de papillen en uitstulping van deze



verdiepingen, zoodat er trosvormige klieren ontstaan zijn. Het epithelium aan de oppervlakte is op de onderzochte plaatsen geheel bewaard gebleven, hier en daar vormt het verschillende lagen. Onder het epitheel ziet men nieuw gevormde „follikels”, bestaande uit adenoïd weefsel. De muscularis vertoont op sommige plaatsen ophooping van leukocyten.

Om de beteekenis van deze veranderingen in dit orgaan te kennen, is het noodig, die te toetsen aan die van de galblaas.

#### *Galblaas.*

In principe zijn de veranderingen hierin dezelfde. Slechts zijn de papillen hooger en zijn de klieren meer ontwikkeld. Ook is de hypertrophie van het epithelium sterk, dat tot 4 lagen toe dik is, en ook wel in het daaronder liggende bindweefsel indringt. De muscularis is bijna niet geïnfiltreerd, ten minste in de onderzochte coupes is zij het minder sterk dan in die van den ductus hepaticus sin.

Wij besluiten hier dus uit:

In de galblaas, waar de drukking hoog was, is de woekering van het epithelium sterker dan in den ductus hepaticus sin. In principe is ze geen andere dan in genoemden duct. hepat., waar alleen infectie was.

#### *Lever.*

##### *Ontstekingshaard in de linker leverkwab.*

Hierin worden verwijde galbuizen gevonden, interlobulair en onmiddellijk tegen elkander aanliggend. Eenige dier interlobulaire galbuizen, normaliter nauw, hebben eene doorsnede van  $0,6 \times 0,6$  m.M., van  $0,9 \times 0,8$  m.M.,

ja zelfs van  $1 \times 1,5$  m.M. Ze zijn omgeven door circulair loopend fibrillair bindweefsel met langwerpige kernen; tusschen dit fibrillaire weefsel en het epithelium bevindt zich bindweefsel, dat meer netvormig is, en waarin zich vele cellen bevinden. In de verwijde interlobulaire ruimten vindt men buiten deze nieuwe wijde galbuizen een netvormig bindweefsel, in welks mazen cellen liggen: polynucleaire leukocyten, mononucleaire met vrij veel protoplasma, welker natuur verder niet zeker is. Aan het leverweefsel grenzende gedeelten van dit weefsel sluiten duidelijk te herkennen levercellen in. In het aangrenzend vrij normaal gebleven leverweefsel zijn cellen met fraaie groote kernen en een chromatinenet, dat veel sterker ontwikkeld is dan dat in de kernen in het geheel onveranderde leverweefsel. Het blijkt hier dus, dat, wat men voor verbreedde interlobulaire ruimten zou kunnen houden, in werkelijkheid, voor een goed gedeelte althans, is ontstaan uit leverweefsel, waarin de interstitieele ontsteking is voortgewoekerd.

In deze ontstekingshaarden liggen verder arteriolar, die evenals de galbuizen omgeven zijn door concentrisch vezelig bindweefsel.

In het meer normaal gebleven leverweefsel, dat aan dezen ontstekingshaard grenst, zijn de levercellen vrij normaal, hare kernen zijn kleiner en bevatten minder chromatine dan die in den ontstekingshaard zelf, daarenboven zijn ze hoekig. Nog een afwijking is in dit leverweefsel te constateeren, n.l. verwijding van de capillaria, sterke verdikking van de kernen en van de lichamen der stervormige cellen van KUPFFER. In die capillaria worden hier en daar nog enkele roode bloedcellen gevonden.



In de meer centrale gedeelten van den ontstekingshaard vindt men zieke levercellen, wier kernen weinig affiniteit tot kleurstoffen vertoonen en klein en hoekig zijn, terwijl ook het protoplasma om die kernen dunner wordt.

Nog dieper in den ontstekingshaard liggen de bovengenoemde mononucleaire cellen, welke wel veranderde levercellen zouden kunnen zijn, ten deele althans, en voor een ander deel misschien cellen, zooals die dikwijls in granulatiweefsel worden gevonden, waar dit dan ook ontwikkeld moge zijn. Daarnaast liggen polynucleaire leukocyten, bloedvaatjes en vele nauwe „nieuwe” galbuisjes, hier en daar duidelijk ontstaan uit groepjes levercellen, en wel te onderscheiden van de grootere galbuisjes met wijde lumina, die duidelijk door uitstulping uit de oude galbuisjes ontstaan zijn.

Alles wijst dus op prolifererende ontsteking uitgaande van de grootere galbuizen en zich op het leverweefsel uitbreidende.

*Meer normaal gedeelte van de linker leverkwab.*

Hierin wordt zeer duidelijk woekering der interlobulaire galbuizen geconstateerd. Er wordt een galbuis gevonden van 1,1 m.M. wijdte, die op doorsnede vrij wel cirkelrond is. De mucosa vertoont groote papillen met geheel ongedeed epithelium, dat de dubbele hoogte van normaal galbuis-epithelium heeft. Uitgaande van de diepten tusschen deze papillen en aansluitend aan dit epithelium vindt men groote hoopen epitheelcellen, die in het bindweefsel dringen. Daarenboven blijkt hier duidelijk de ontwikkeling van de nieuwe groote galbuizen, waarop ik boven doelde,



n.l. door uitstulping van het epithelium der mucosa.

Onder de mucosa en aansluitende aan het epithelium liggen in het granulatieweefsel op vele plaatsen hoopjes cellen, niet door vezelig weefsel van elkander gescheiden: knoppen aan de buizen vormende. Zonder op de histogenese nader te willen ingaan, meen ik stellig te mogen aannemen, dat deze knoppen hol worden, door een nauwe opening met de holte der galbuis gaan samenhangen en zoo tot nieuwe klierbuisjes worden. Op deze wijze zijn vele van dergelijke klierbuisjes naast elkander gevormd.

In deze leverkwab is evenwel slechts op weinige plaatsen een dergelijke sterke woekering en vermeerdering der interlobulaire galbuizen ontstaan. Daaromheen is het bindweefsel gewoekerd, dicht bij de galbuizen concentrisch daaromheen gerangschikt (als om de arteriolae), verder van de galbuizen af in het leverweefsel dringend met hypertrophie van de levercellen. Op die plaatsen, waar ik bij het makroskopisch onderzoek eerst het bestaan van een absces meende te mogen aannemen, wordt een granuleerende ontsteking in het leverweefsel gevonden, welke met lijden van de levercellen gepaard gaat en duidelijke neiging tot nekrose vertoont, waarbij de stevigheid van het weefsel is afgenomen.

Ik druk erop, dat in de ontstekingshaarden der linker leverkwab ook distomum-eieren gevonden worden; dit feit bewijst, dat na mijne operaties infekterende darminhoud in de lever kan komen. Over de drijvende kracht, die hierbij werkzaam was, laat zich nog twisten. Dit mag evenwel worden aangenomen, dat sterke galstuwung, sterke verhooging der drukking in de galbuizen, daartoe niet



streng noodig is, ofschoon uit het grooter aantal ontstekingshaarden en distomum-eieren mag worden aangenomen, dat de drukkingsverhooging bevorderlijk is òf voor het transport van den galblaasinhoud, òf voor de ontwikkeling van sommige georganiseerde wezens in de lever.

(ZWAARDEMAKER <sup>1)</sup>) beschrijft bij honden veranderingen veroorzaakt door distomum campanulatum, dat in de galbuizen indrong, welke overeenstemmen met die bij mijne honden gevonden: prolifererende ontsteking om de wijde galbuizen met hoog epithelium, sterke vermeerdering van de wijde galbuizen met vorming van knobbels; later intralobulaire bindweefselvorming, ook om de venae centrales. Uit de eerst biliaire ontsteking vormt zich een algemeene cirrhose, aan de bloedvaten gebonden, met verkleining van de lever en ontwikkeling van ascites.)

*Ontstekingshaard in de rechter leverkwab.*

Hierin worden 2 galbuizen in elkanders onmiddellijke nabijheid gevonden, de een ter wijdte van 0,3 m.M., de ander van 0,4 m.M. Beide zijn omgeven door granulatieweefsel, dat zelf weer omgeven is door concentrisch gerangschikt vezelig bindweefsel, insluitende dikke spoelvormige kernen, waaromheen netvormig vezelig bindweefsel ligt, waarin levercellen met groote kernen met sterk chromatinet en verder arteriolar en venular met dunnen wand gelegen zijn.

De ontstekingshaarden in deze leverkwab hangen met

---

1) VIRCHOW's Archiv, 120; pag. 197. (1890).



elkander zoo samen, dat men het geheel (voor het bloote oog) met druiventrosjes zou kunnen vergelijken.

Een druif van zulk een tros, niet anders gebouwd dan de andere, is 4 m.M. op doorsnede en vrij wel cirkelrond. Zij wordt omgeven door langgerekte levercellen, die concentrisch zijn gerangschikt, zonder dat daarin een espace porte of vena centralis te zien is; we hebben dus uitgerekte leverweefsel voor ons.

In de naaste omgeving van het druifvormig ontstekingshaardje zijn de kernen der zeer platte levercellen groot, cirkelrond op doorsnede en voorzien van een rijk chromatinet. Verder van het abscesje verwijderd zijn de kernen der levercellen minder groot en zeer ongelijk van grootte, dikwijls klein, hoekig; daarbij zijn zij zeer ongelijk rijk aan chromatine.

Op sommige plaatsen is zulk een haard omgeven door fijn vezelig weefsel, met zeer dunne en lange, evenwijdig aan den omtrek van het abscesje gerangschikte kernen; voor een gedeelte is dit vezelig weefsel bindweefsel, voor een ander deel kleurt het zich niet rood bij de kleuring naar VON GIESON: het zouden dus uitgerekte levercellen kunnen zijn. Op sommige plaatsen is de dikte van deze kernen daarenboven ook zóó groot, dat men ze wel voor levercellen houden moet.

In het druifvormig haardje worden gevonden plaatsen met fraai gekleurde polynucleaire leukocyten, met bloedvaatjes met ongedeerde roode bloedcellen, en daartusschen ziet men flauw gekleurde, degenereerende kernen, waarvan het niet te zeggen is of het zijn kernen van de zieke levercellen, of monunucleaire leukocyten.



Toch zijn er ook meer of minder talrijke groepjes levercellen met lijdende kernen in den druifvormigen haard te onderkennen; deze zijn gescheiden door cellenrijk bindweefsel; daartusschen en daarnaast worden galbuizen, venulae en arteriolae gevonden. Het geheele haardje vertoont weinig neiging tot verweeking, het is een haard met nekrobiose.

In de rechter kwab het sterkst, maar ook in de linker kwab worden midden in de ontstekingshaarden nekrotische plaatsen van belangrijke afmetingen gevonden, welke blijken te zijn galbuizen, die te gronde gingen. Dit mag uit de volgende feiten worden besloten: 1<sup>e</sup> ziet men er hier en daar nog duidelijk herkenbare resten van galbuisepithelium in, 2<sup>e</sup> liggen er veelal distomum-eieren in.

In de peripherie van de druifvormige haarden en daarbuiten wordt in de arteriën gevonden arteriitis proliferans: verdikking van de intima door vezelig bindweefsel met veel kernen. Naast de arteriolae liggen *vele* galbuisjes met fraai epithelium en met lumina schommelende om 0,03 à 0,04 m.M. Vele dezer galbuisjes zijn omgeven door concentrisch gerangschikt vezelig bindweefsel, door granulatiweefsel of door beide. Om enkele heeft dit granulatiweefsel een dikte gekregen van 0,05 à 0,02 m.M.

Op een andere plaats wordt op de grens van zulk een druifvormigen haard een intralobulaire haard gevonden, waarin het leverweefsel gewoekerd is, althans op een kleine oppervlakte veel kernen gevonden worden, met verwijding van de tusschenliggende bloedcapillaria, welke dikke endotheelcellen en vele roode bloedcellen bevatten.

Op andere plaatsen vindt men vele leukocyten, waarvan



een groot gedeelte polynucleair is, die bijna homogene, fijn korrelige massa's omgeven; tusschen dit alles liggen wederom distomum-eieren. Ook hier worden gevonden: arteriolae met veel circulair gerangschikt vezelig bindweefsel, galbuizen, met woekering van epithelium, venulae, roode en witte bloedcellen, waarvan de laatste mono- of polynucleair zijn, bevattende. De kernen van de muscularis der arteriolae worden hier dikwijls dik gevonden. In de levercellen of in het granulatieweefsel ziet men veel groenbruin galpigment.

Voor de beantwoording der vraag, of eene cirrhose is intra- of extralobulair is het onderzoek van dat gedeelte van het leverweefsel van belang, dat minder geleden heeft, maar dat toch duidelijk insulair of annulair, jong bindweefsel vertoont.

Hier zijn de insulae bijna nergens interlobulair, steeds daarentegen intralobulair; op verscheiden plaatsen grenzen zij aan de venae centrales, maar ze liggen ook wel tusschen vena centralis en peripherie van den lobulus.

Waar het jonge bindweefsel annulair is gerangschikt, blijkt het bij oppervlakkige beschouwing reeds, dat het in geenen deele steeds extralobulair is. Het schijnt nergens aan eene bepaalde plaats van het leverweefsel te zijn gebonden, al staat de annulaire teekening in fraaiheid ook nergens achter bij de officieele afbeeldingen van de z.g. annulaire interlobulaire cirrhose.

Het blijkt op vele plaatsen, dat *in* een lobulus uit een trabekel van levercellen tusschen vena centralis en peripherie van den lobulus galbuizen met nauwe lumina ontstaan zijn.



De ringen, die dikwijls insulae verbinden, blijken meeren-  
deels uit leukocytenrijk bindweefsel te bestaan, dat hyper-  
trophische levercellen insluit.

Op vele plaatsen wordt nog in de lever, meestal daar,  
waar het leverweefsel ziek is, galpigment gevonden, som-  
tijds in geelgroene klompjes van 10  $\mu$  dikte.

### B a k t e r i o l o g i s c h.

#### *Galblaasinhoud.*

Hieruit zijn kolonies van bacteriën opgekomen, die  
volgens de methode van onderzoek, bij de vorige onder-  
zoekingen gebezigd, tot de coli-achtige moeten worden  
gerekend.

#### *Ductus cysticus.*

Deze blijkt eveneens diezelfde bakteriënsoort te bevatten.

#### *Leverpulpa.*

Uit de onderzochte deelen hiervan groeit geen enkele  
kolonie op de agarplaten op.

#### **Diagnose.**

Chronische prolifererende hepatitis, uitgaande van de  
grootere galbuizen en zich op het leverweefsel uitbreidende.

#### **Epicrisis.**

Er bestond geen communicatieopening tusschen de gal-  
blaas en het duodenum. Gedurende het leven van het  
dier waren de faeces en de urine normaal. De ductus  
accessorius van de linker leverkwab moet dus de gal in  
den darm gebracht hebben. Het niet verwijd zijn van den  
ductus hepaticus sin. tegenover het sterk verwijd zijn van  
den ductus hepaticus dexter, bewijst, dat de afvoer van



gal uit de linker kwab veel minder gestoord is geweest, dan die uit de rechter. Het niet verwijd zijn van den ductus hepaticus sin. bewijst zelfs, dat die afvoer in het geheel niet belet is geweest. Het groote aantal ziektehaarden en de sterke verwijding van de galbuizen rechts, tegenover één ziektehaard links, bewijst, dat het lijden van de rechter kwab voor een goed deel afhankelijk is geweest van den belemmerden afvoer van gal; doch tevens dat de verwijding der galbuizen ook afhankelijk is van de cholangitis als zoodanig. Door infectie, nog sterker, door infectie gepaard met galstuwning in de galbuizen, heeft het epithelium van vele galbuizen niet geleden. In den tijd van 8 maanden is het daarentegen gaan woekeren: door hyperplasie en hypertrophie hebben zich groote nieuwe galbuizen door uitstulpingen van de mucosa tusschen nieuw gevormde papillomen in, op sommige plaatsen in groot aantal, ontwikkeld. In den naasten omtrek van deze galbuizen is granulatieweefsel of vezelig bindweefsel ontstaan, dat zich ook verder in de omgeving heeft uitgebreid. Dit bindweefsel omgeeft bloedvaten, niet zelden ook omgeeft het circulair de arteriolae, en het dringt tevens verder in de leveracini in.

Het leverweefsel vertoont hier en daar eveneens hypertrophie en hyperplasie, terwijl het op andere plaatsen in nekrobiose verkeert. Makroskopisch maken zulke plaatsen eenigszins den indruk van abscessen, behalve dat zij niet week zijn; bij mikroskopisch onderzoek blijken zij ook weinig neiging tot verweeking te vertoonen. Het blijkt bijna overal, dat vele gedeelten van het leverweefsel normaal zijn gebleven, hoewel de normale gedeelten in



de rechter leverkwab, waar galstuwung benevens infektie bestond, kleiner zijn dan in de linker, waar haast alleen infektie was, en waar maar één ziektehaard werd gevonden.

Dat dus de galstuwung hier belangrijk heeft bijgedragen tot de ontwikkeling van schadelijke gevolgen van de cholecysto-duodenostomie, mag evengoed worden aangenomen, als dat tengevolge van infektie alleen het leverweefsel weinig geleden heeft. Hiermede komt overeen, dat bij zulk een zieke plaats in de lever, zoowel als in het leverweefsel van normaal voorkomen in de linker-zoowel als in de rechter kwab geen mikroben voorkwamen, althans niet eruit gekweekt konden worden.

Daaruit mag, dunkt mij, met gerustheid worden besloten tot eene beschermende werking van het organisme door de lever tegen den schadelijken inhoud der galbuizen bij cholangitis *mèt* verhooging van den druk in de galbuizen, of *zònder* deze verhooging.

Het feit, dat in vele galbuizen met infektie alleen het epithelium gaaf is en woekert, maar dat de woekering nog veel sterker is, daar, waar naast de infektie ook galstuwung is, laat, dunkt mij, geen twijfel over aan de juistheid van mijn stelling, dat het epithelium der galbuizen niet alleen hooge drukking goed verdraagt, maar tegen de verdrukking in groeit.

Evenwel vormen zoowel in de rechter als in de linker leverkwab nekrotische haarden, die uit te gronde gegane galbuisjes ontstonden, centra van lijden. Waarom, zoo vraagt men, heeft op vele plaatsen het epithelium der galbuizen de schadelijke invloeden weerstaan, en waarom

is het op andere plaatsen vernietigd? Ik zie geen kans hierop een afdoend antwoord te geven.

In aanmerking nemende, dat de hooge drukking in de galbuizen in het algemeen het ontstaan van nekrose bevordert, en o. a. ook het ontstaan van nieuwe, wijde galbuizen, en dit feit verbindende met een ander, nl. dat in de linker kwab wel veel minder wijde buizen voorkomen, maar dat zij toch niet er in ontbreken, doet mij vermoeden, dat in de lever zelf galbuizen kunnen worden gesloten. Daardoor zou dan misschien te verklaren zijn: 1<sup>e</sup> dat zonder sluiting van den hoofdgalbuis naast vele weinig lijdende levergedeelten andere sterk lijdende plaatsen gevonden worden, en 2<sup>e</sup> dat sommige galbuizen geheel te gronde zijn gegaan, terwijl andere er heel goed afgekomen zijn.

#### Proefdier V (manlijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie, waarna de hond steeds gezond is gebleven. Bij de autopsie (6 $\frac{1}{2}$  maand na de operatie) wordt de verbindingsopening tusschen galblaas en duodenum wijd gevonden. Er is een stinkende, slijmige inhoud in de galblaas en in de galwegen, benevens woekering der mucosa. In de lever is, makroskopisch, behalve eenige bindweefselboompjes, geen verandering te constateeren; mikroskopisch echter treft men belangrijke vermeerdering der galbuizen aan; verder bestaat er „insulaire” cirrhose.*

Operatie, 3—X: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is 50 m.gram morphine onder de huid ingespoten.



De algemeene gang der operatie is zooals die in het algemeen gedeelte werd beschreven. Bij de hechting van de galblaas aan het duodenum worden eerst de beide organen door een sero-sereuzen naad aan elkaar gehecht op een plaats, die zoodanig gekozen is, dat, na het maken der openingen in die beide deelen, deze naad juist de achterranden der beide openingen aaneenbrengt. Daarna worden de openingen gemaakt en na reiniging van het operatieterrein beider randen door een voortlopenden naad rondom met elkander verbonden. Daarna wordt ook aan de voorvlakte door een sero-sereuzen naad de hechting compleet gemaakt.

Het overige deel der operatie komt met de beschrijving in het algemeen gedeelte overeen.

Het verband na de operatie is wederom gaas, zwachtel en sluitlaken, waarover heen Billroth-batist.

Duur der operatie 5 kwartier. Chloroformverbruik  $\pm$  30 gram.

De hond komt spoedig bij en gevoelt zich schijnbaar vrij wel.

Na het verbinden van den hond wordt de door punctie verkregen galblaasinhoud evenals vroeger uitgezaaid.

's Avonds ligt de hond heel rustig en heeft het dier eene regelmatige ademhaling.

4—X. De hond is nog een weinig lusteloos; hij heeft wat water gedronken. Morgentemp. 38.4°. In den loop van den dag gebruikt hij water en melk. Avondtemp. 38.5°.

De agarplaten, waarop de gepuncteerde gal is uitgezaaid, vertoonen nog geen kolonies.

5—X. De toestand van den hond is verbeterd; hij is



niet lusteloos meer. Morgentemp. 38.3°. Het buitenste deel van het verband wordt gewisseld. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.5°.

Op de agarplaten zijn geen kolonies opgekomen.

6—X. De hond maakt niet den indruk van ziek te zijn. Hij is vrij opgewekt. Morgentemp. 38.3°. In den loop van den dag gebruikt hij soep met vleesch en tevens wat water en melk. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.3°.

Geen kolonies zijn op de agarplaten opgekomen.

7—X. De toestand van den hond is goed. Hij heeft flink gegeten. Morgentemp. 38.3°. In den loop van den dag gebruikt hij vleesch en brood en drinkt hij veel melk. Het verband wordt gewisseld, de wond ziet er goed uit, er is geen reactie om de randen, de buik is nergens pijnlijk bij druk. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.4°.

Niets van kolonies is er op de agarplaten te zien.

8—X. De hond gevoelt zich blijkbaar niet ziek, hij is opgewekt en gebruikt het gewone voedsel. Morgentemp. 38.3°. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.3°.

De agarplaten vertoonen geen enkele kolonie, we mogen dus wel aannemen, dat de gal geen aldus kweekbare bacteriën bevatte.

9—X. Alles gaat bij den hond naar wensch. Hij onderscheidt zich in niets van een normalen, niet geopereerden hond. Morgentemp. 38.2°. Van nu af wordt éénmaal per dag de temperatuur opgenomen. Het verband wordt weggenomen, de hechtingen worden verwijderd, de wond is per primam genezen. Tegen het schuren van de wond



wordt deze nog dun verbonden. De urine en de faeces zijn normaal.

10—X. Steeds is de toestand heel goed. De urine en de faeces zijn normaal. Temp. 38.2°.

11—X. De hond maakt het best. De urine en de faeces zijn normaal. Het verband wordt voor goed weggenomen. Temp. 38.2°.

Voortaan wordt de toestand van den hond om de 2 à 3 dagen opgenomen, en tevens worden dan de faeces en de urine onderzocht.

21—IV. In de 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> maand, die er sinds de laparotomie zijn verlopen, is de toestand van den hond steeds uitstekend geweest.

De temperatuur heeft geschommeld tusschen 38.2° en 38.5°. De urine en de faeces zijn steeds normaal gebleven.

De hond wordt door een schot in de hersenen gedood: terstond post mortem wordt het cadaver geseceerd.

#### Autopsia cadaveris.

Door een snede in de mediaanlijn van den buik worden de intestina blootgelegd. Geen liggingsverandering der buikorganen wordt geconstateerd, ook zijn ze normaal van kleur, vorm en grootte. Enkele losse vergroeiingen bestaan er tusschen den voorsten buikwand en het operatieterrain. De bovenzijde van de lever is met den koepel van het diaphragma op één enkele plaats vergroeid. Ook het pancreas is adhaerent aan de lever, terwijl er zeer lichte adhaesies bestaan tusschen galblaas en lever. Wederom worden de lever, galblaas en het duodenum, na vooraf beiderzijds te zijn afgebonden, in hun geheel uit het lichaam

genomen. Het slijmvlies van het duodenum is normaal. De galblaas, die verwijd is, bevat een geelgroenen, stinkenden, slijmigen inhoud, vermengd met haren. De communicatieopening van galblaas en duodenum is wijd. De ductus cysticus is verlengd en, evenals de blind eindigende ductus choledochus en de ductus hepatici, verwijd. De lever is normaal van grootte, vorm, kleur en consistentie, en vertoont aan de buitenvlakte geen afwijkingen. Bij insnijden van de lever ziet men op eenige plaatsen „bindweefselboompjes”. In de lever worden de galbuizen allengs nauw. Verder zijn makroskopisch op de leverdoorsneden geen afwijkingen te zien.

De overige buikorganen, benevens die van de borstholte, zijn alle normaal.

Van den inhoud van galblaas, van ductus cysticus en van de leverpulpa wordt uitgezaaid op agarplaten.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

##### *Galblaas.*

De galblaas vertoont op de muscularis mucosae, die op de meeste plaatsen door bindweefsel duidelijk van de dikkere muscularis is gescheiden, vele wijde klieren, veelal met wijde foveae en bekleed met fraai geconserveerd palissade-epithelium.

Veelal puilt het bindweefsel in papillenvorm tusschen de foveae in de holte van de galblaas uit. Die papillen zijn dan vaak bedekt met fraai epithelium, dat evenwel op andere plaatsen verloren is gegaan. Dat hier het epithelium niet na den dood van het dier vernietigd is, blijkt veelal



daaruit, dat een laag slijm doorlopend de geheele mucosa bedekt, dat op de eene plaats door epithelium gescheiden wordt van het bindweefsel der mucosa, op een andere plaats er daarentegen direct op ligt, zoodat men veilig mag aannemen, dat het epitheel reeds gedurende het leven verloren is gegaan.

In het algemeen is het aantal leukocyten tusschen de klieren in de mucosa groot: op sommige plaatsen vormen zij op doorsnede ongeveer cirkelronde „follikels”.

In deze nieuwe follikels ziet men hier en daar nekrose, althans op vele plaatsen zijn de kernen en de omtrekken der afzonderlijke cellen niet meer kenbaar. Dikwijls is boven deze nekrotische plaatsen het epithelium verloren gegaan, zoodat men zou zeggen, dat men te doen had met abscesjes, die op doorbreken staan, doch voor abscesjes zijn die hardjes niet week genoeg.

Op eenige plaatsen ziet men in de muscularis mucosae veel leukocyten, eveneens treft men er veel aan in het bindweefsel tusschen muscularis mucosae en de muscularis, eveneens tusschen de groepen gladde spierbundels van de muscularis zelf.

#### *Ductus cysticus.*

Deze vertoont haast dezelfde veranderingen als de galblaas: in beide is de mucosa met een laag slijm bedekt. In de mucosa zijn de nieuwe klieren en de foveae wat nauwer dan in de mucosa van de galblaas, terwijl het schijnt, dat het aantal leukocyten in den wand van den ductus cysticus wat grooter is dan in dien van de galblaas.



*Lever.*

Op die plaatsen, waar met het bloote oog het bestaan van bindweefselboompjes werd onderkend, treft het, dat er over het algemeen weinig bindweefsel in de espaces portes wordt aangetroffen. Waar het bindweefsel daarin aanwezig is, ligt het evengoed om arteriolae, als om galbuizen en venulae.

We zien op verschillende plaatsen uitstulpingen van een galbuis, waardoor nieuwe galbuizen worden gevormd.

Hierbij wordt het volgende waargenomen:

Ergens in zulk een galbuis, niet zelden in den geheelen omtrek, worden 2 à 3 lagen epithelium gezien. Op één, of meer weinig uitgebreide plaatsen vindt men het epitheel naar buiten woekerende: het vormt zoo solide knoppen, die later hol worden en aldus met de holten der moederbuis samenhangen. Het bindweefsel uit de omgeving dringt met scherpe tongen tusschen deze knop en de oorspronkelijke galbuis in, waardoor op sommige plaatsen de samenhang geheel of bijna geheel verbroken wordt.

Het epithelium der galbuizen is op vele plaatsen één laag dik, terwijl de cellen hoog zijn. Vooral zijn dan die gedeelten van de cellen verlengd, welke aan de holte van de buis grenzen: zij vertoonen weinig affiniteit tot kleurstoffen.

Uit hetgeen boven is beschreven wordt door mij besloten, dat de nieuwe galbuizen aldus tot stand komen:

- 1e woekering van kliercellen, naar buiten van de galbuis,
- 2e vorming van een soliden of een hollen knop, misschien de laatste uit de eerste,
- 3e scheiding van het nieuwe klierbuisje van het oude



door woekering van het jonge bindweefsel, evenwel zóó dat er toch nog een communicatie tusschen de oude en de nieuwe klierbuis overblijft.

Ik vind in deze lever wijde galbuizen met afmetingen tot 0,25 m.M. toe, meestal evenwel zijn ze kleiner, en ze vertakken zich over het algemeen sterk door woekering van het epithelium. Deze wijde galbuizen zijn dikwijls omgeven door vele nauwere, zeker, of waarschijnlijk uit de wijdere ontstaan. De wijdte der nauwere buisjes schommelt om 25  $\mu$ . De vorming van zulke nieuwe galbuizen treft men haast overal aan, waar nieuw bindweefsel in de lever gevonden wordt. Zij breiden zich soms over eene groote lengte uit, terwijl het zeker is, dat ze op vele plaatsen volkomen asymmetrisch in de levereilandjes dringen.

Op sommige plaatsen is de woekering van galbuisjes zóó sterk, dat men zou kunnen spreken van „cholangioom”.

De holten van vele galbuizen zijn gesloten door niet te ontwarren proppen, terwijl het epithelium dier galbuizen niet geleden heeft. Hoe lang die holten gesloten zijn geweest, of ik van eene blijvende sluiting mag spreken — is niet uit te maken. Op andere plaatsen evenwel ziet men het epithelium der galbuizen over een grootere of kleinere uitgestrektheid vervangen door bindweefsel met netvormig gerangschikte vezelen, die in hare mazen kernen insluiten.

Waar het bindweefsel in het leverweefsel indringt, worden de kernen der levercellen veelal groot gevonden met groote affiniteit tot kleurstof. In dat bindweefsel liggen jonge galbuisjes, die bijna zeker ontstaan zijn uit 3 of 4



levercellen, omsloten en afgesnoerd door bindweefsel. Deze levercellen, die tot galbuisjes geworden zijn, bevatten kernen, zooals die in de groote galbuizen gezien worden, en welke gelijken op de kernen van de groote levercellen, zoeven beschreven.

In het nieuwe bindweefsel om een espace porte treft men hoopen leukocyten aan; op sommige plaatsen ziet men die ook om de venae centrales.

In de leverlobuli zijn haarden, waar de kernen onduidelijk worden, en de cellen zich tot eosinophile koeken vereenigen.

Een espace porte met veel vezelig bindweefsel nader beziën, blijkt een galbuis te bevatten,  $140 \mu \times 250 \mu$ , met hoog epithelium tot  $18 \mu$  toe, omgeven door fibrillair bindweefsel met uitstulpingen. Deze galbuis is omgeven door kleinere galbuisjes van  $40 \mu$ — $80 \mu$ . Daarnaast zijn arteriolae tot  $200 \mu$  groot, met ongewoon vele en dikke kernen in de media.

Lang niet zelden wordt in den wand der arteriolae het aantal kernen gelegen in rood gekleurd bindweefsel (v. GIESON) groot gevonden, terwijl men op sommige plaatsen ziet, dat de geheele arteriewand opgegaan is in één massa granulatieweefsel, dat de holte der arterie onveranderd laat of ook wel haar op verschillende manieren verkleint. Endarteriitis proliferans wordt daarnaast dikwijls gevonden. Vertoont het endothelium der arteriolae maar zelden verdikking van de kernen van het endothelium en van de cellen zelve, dikwijls is dit het geval met dat der venulae.

Ik heb stellig den indruk gekregen, dat hier en daar



de groote veneuze ruimten eenvoudig zijn ruimten omgeven door granulatiweefsel, dat met endothelium bedekt is. Wanneer deze ruimten met bloed gevuld zijn, is het gemakkelijk ze als veneuze te onderkennen, terwijl andere ruimten zonder zichtbaren inhoud evengoed lympheruimten zouden kunnen zijn.

De jonge venulae kunnen een wijdte hebben tot 0,8 m.M. toe, de meeste zijn echter veel kleiner van lumen.

Het blijkt, dat wij te doen hebben met „insulaire” cirrhose, terwijl het bindweefsel vrij rijk is aan vezelen, of over groote uitgestrektheid in dezelfde richting loopende, of meer een netwerk vormende, in de mazen waarvan de kernen liggen.

Van de oorspronkelijke espace porte, die galbuis, arterie en vena bevat, gaan naar de omgeving bindweefselstrooken uit, die te talrijk zijn om toe te laten, dat ze steeds interlobulair zouden blijven. Dat jonge bindweefsel kan galbuisjes of venulae omsluiten, of ook wel door haar geïsoleerde levercellen, die vaak hypertrophisch zijn met hypertrophische kernen, doch soms ook met kleine, hoekige, duidelijk lijdende kernen.

In het leverweefsel zijn op vele plaatsen de intercellulaire bloedcapillaria wijd en hunne endotheliumcellen dik.

Venulae centrales worden zelden gezien, eveneens radiaire levercelbalken, zoodat op vele plaatsen van eene onderscheiding van intra- of interlobulaire processen geen sprake zou kunnen wezen.

Waar de venulae centrales als zoodanig herkend worden, zijn ze dikwijls omgeven door een vrij groote hoeveelheid cellenrijk bindweefsel.

## Bakteriologisch.

*Galblaasinhoud.*

Op de agarplaten hiervan zijn bakteriënkolonies opgekomen, welke tot de coli-achtige blijken te behooren.

*Ductus cysticus.*

Deze bevat dezelfde bakteriën als de galblaasinhoud.

*Leverpulpa.*

Zoowel bij kweeken met- als zonder zuurstof zijn de agarplaten hiervan steriel gebleven.

**Diagnose.**

„Insulaire” cirrhose, die makroscopisch niet te diagnostiseeren is.

**Epicrisis.**

Er is 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> maand na de operatie een wijde mond tusschen de sterk geïnfecteerde galblaas en het duodenum. Toch zijn de galbuizen buiten de lever wijd.

De interlobulaire galbuisjes zijn wijd; of daartoe bijgedragen heeft een blijvende sluiting in de lever zelf, is niet duidelijk geworden. De door mij waargenomen sluiting kan wel eene voorbijgaande geweest zijn. Er bestaat verder ondergang van het epithelium van galbuizen, naast sterke woekering in andere, tot vorming van nieuwe galbuizen met vrij wijde holten. Verscheidene arteriolarie vertoonen endarteriitis proliferans en ook wel granuleerende ontsteking van de muscularis, waardoor ten slotte in een groot gedeelte van den wand het spierweefsel onkenbaar is geworden. Nieuwe venulae hebben zich gevormd.

Naast hypertrophie van leverweefsel komt ondergang



ervan voor. Het is duidelijk, dat dikwijls de „insulae”, de eerste plaatsen van lijden, zijn de oorspronkelijke interlobulaire ruimten, maar zeker is het ook, dat de eerste ziektehaarden, die ook insulae mogen heeten, intralobulair zijn ontstaan.

Er bestaat zeker cirrhose door uitbreiding van het ontstekingsproces c. a., maar er kan geen sprake zijn van een systematische, hetzij intra-, hetzij interlobulaire, cirrhose.

### Proefdier VI (manlijke hond).

*Afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie. Na de operatie is de hond steeds gezond geweest. Bij de autopsie (bijna 4 maanden na de operatie) wordt de opening tusschen de galblaas en den darm wijd gevonden. Er bestaat interstitieele granuleerende ontsteking om de galbuizen en om de bloedvaten, overgrijpende op het leverweefsel; te gronde gaan en, aan den anderen kant, vorming van nieuw leverweefsel. Vorming van vele nieuwe wijde galbuizen, „adenoomvorming”.*

Operatie, 11—II: afbinden van den ductus choledochus en cholecysto-duodenostomie.

Vóór de operatie is er 50 m.gram morphine onder de huid ingespoten.

De gang der operatie is, zooals die in het algemeen gedeelte is beschreven; terwijl er bij het aanbrengen van de fistelopening tusschen galblaas en duodenum gehandeld is als bij proefdier V.

Het verband, na de operatie aangelegd, bestaat weer uit gaas, zwachtel, sluitlaken en Billroth-batist.



Duur der operatie ruim  $\frac{3}{4}$  uur. Chloroformverbruik 20 gram.

De hond komt na de operatie spoedig bij en is oogen-schijnlijk tamelijk wel.

Wederom wordt de galblaasinhoud, evenals vroeger, na de operatie op agarplaten uitgezaaid.

's Avonds heeft de hond een rustige respiratie en ligt hij kalm in het hok.

12—II. De hond is vrij wel en heeft een weinig water gedronken. Hij ligt rustig in zijn hok, terwijl zijn adem-haling rustig is. Morgentemp.  $38.4^{\circ}$ . Hij gebruikt in den loop van den dag een weinig water en melk. Avondtemp.  $38.5^{\circ}$ .

De agarplaten vertoonen geen bakteriënkolonies.

13—II. De toestand van den hond is bevredigend. Hij heeft water en melk gedronken. Morgentemp.  $38.5^{\circ}$ . De urine en de faeces zijn normaal. In den loop van den dag gebruikt de hond een weinig bouillon. Avondtemp.  $38.5^{\circ}$ .

Op de agarplaten is niets van kolonies te zien.

14—II. De toestand van den hond is steeds vooruitgaande. De eetlust vermeerdert, hij gebruikt soep met een weinig vleesch en tevens wat melk. Morgentemp.  $38.4^{\circ}$ . Het buitenste deel van het verband wordt gewisseld. De urine en de faeces vertoonen geen afwijkingen. Avondtemp.  $38.5^{\circ}$ .

Geen kolonies van bakteriën zijn er op de agarplaten te zien.

15—II. De toestand van den hond is goed. Hij gebruikt soep, vleesch en brood met melk. Morgentemp.  $38.5^{\circ}$ . Het verband wordt gewisseld, de wond staat goed; nergens is eenige reactie te bespeuren, ook is de buik niet pijnlijk



bij druk. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.6°.

Nog steeds zijn op de agarplaten geen bakteriënkolonies opgekomen.

16—II. Steeds blijft de toestand van den hond goed. De eetlust is ook goed. Morgentemp. 38.4°. De urine en de faeces zijn normaal. Avondtemp. 38.5°.

Daar op de agarplaten geen kolonies zijn opgekomen, mogen wij de gal, voor op deze manier kweekbare bakteriën, als steriel beschouwen.

17—II. Alles blijft steeds goed gaan. Morgentemp. 38.5°. Het verband wordt weggenomen, de hechtingen worden verwijderd; de wond is per primam zonder eenige reactie genezen. Nog een klein verband wordt aangelegd. De urine en de faeces vertoonen geen afwijkingen.

Voortaan wordt éénmaal per dag de temperatuur opgenomen.

18—II. De toestand is uitstekend. Temp. 38.5°. De urine en de faeces zijn normaal.

19—II. Steeds blijft alles goed. Temp. 38.5°. Het verband wordt afgenomen; geen nieuw verband is meer noodig. De urine en de faeces zijn steeds normaal.

Van heden af wordt om de 2 dagen de toestand van den hond opgenomen en worden de urine en de faeces onderzocht.

2—VI. De toestand van den hond is uitstekend. Steeds is in de 4 maanden, die er sinds de operatie zijn verlopen, de toestand heel goed geweest. De temperatuur heeft geschommeld tusschen 38.4° en 38.6°. De urine en de faeces zijn steeds normaal gebleven.

De hond wordt door een schot in de hersenen gedood: terstond daarna wordt de autopsie verricht.

### **Autopsia cadaveris.**

De intestina worden wederom door een mediaansnede over den buik blootgelegd. Eenige adhaesies bestaan er tusschen den bovenkant van de lever en het diaphragma; eveneens is de onderkant der lever met een deel van het duodenum vergroeid. In ligging en grootte der buikorganen is niets abnormaals te bespeuren, de kleur echter van de lever is donkerder en rooder dan gewoonlijk het geval is. Lever, galblaas en het fistel bevattende deel van het duodenum worden, nadat het duodenum dubbel is afgebonden en doorgeknipt, in hun geheel uit de buikholtte genomen. De galblaas is vergroot. Het duodenum vertoont inwendig geen afwijkingen. De communicatie-opening tusschen galblaas en duodenum is wijd. De galblaas bevat een stinkenden, groenen, slijmigen inhoud, die haren (waarschijnlijk van den hond zelf) bevat. De mucosa der galblaas is wankleurig. De ductus cysticus en de blind eindigende ductus choledochus zijn verwijd, hunne mucosae zijn echter minder wankleurig dan die van de galblaas. De ductus hepatici zijn normaal. Bij insnijding in de lever zijn makroskopisch nergens afwijkingen, of abscessen te constateeren, alleen valt inwendig ook de donkerroode tinctie op. Op één enkele plaats is misschien een speldeknoop groot abscesje te zien. Misschien is er veel bindweefsel om de wijdere galbuizen in de lever.

De overige buikorganen, benevens de borstorganen, zijn normaal.



De inhoud van galblaas en van ductus cysticus, benevens iets van de leverpulpa wordt, evenals dat bij de vorige proefdieren geschiedde, wederom op agarplaten uitgezaaid.

### Mikroskopisch onderzoek.

#### Histologisch.

In den mond tusschen duodenum en galblaas zijn de papillen van het duodenum groot en is de mucosa van de galblaas, zooals gewoonlijk, de woekeringsplaats van papillen en slijmklieren; overigens sluiten de beide mucosae goed tegen elkander aan.

#### *Galblaas.*

De klieren zijn vol van een niet nader te bepalen stof: „slijm”; tegen den wand is de vermeerdering van het epithelium in vollen gang. Op verschillende plaatsen ziet men uitstulpingen van dit epithelium naar buiten, waardoor gevulde knoppen gevormd worden. Hieruit ontstaan nieuwe klierbuizen, die van de oude worden afgesnoerd door omgroeïend granulatieweefsel.

In het losse bindweefsel, dat gelegen is tusschen de nieuwe klierbuizen, liggen vele leukocyten, welke op sommige plaatsen tot follikels zijn opgehoopt. In het epithelium, dat papillen bedekt, die meermalen door granulatie zeer dik zijn, vindt men hier en daar bekerzellen.

#### *Ductus cysticus.*

In den wand hiervan ziet men nieuw gevormde papillen, uitstulpingen van klieren en vele geïsoleerde klieren met wijde holten. Daartusschen liggen hoopen leukocyten. Men treft zelfs nieuwe klierbuisjes aan, gelegen onder de mus-



cularis mucosae. Het beeld geeft den indruk van adenoovorming (begin van maligniteit?)

*Ductus choledochus.*

Men treft hierin epithelium aan van ongelijke hoogte, in het algemeen schommelend om een hoogte van 30  $\mu$ ; op sommige plaatsen is het nog veel hoger.

Duidelijk is ook hier de woekering van klieren door uitstulping.

Het bindweefsel tusschen de klieren is rijk aan leukocyten en bevat vele follikels.

*Lever.*

Het met den ductus cysticus vergroeide levergedeelte bevat in de interlobulaire ruimten om de bloedvaten en de galbuizen veel cellenrijk bindweefsel. In dit granulatieweefsel liggen vele levercellen ingesloten; vele van deze levercellen vertoonen groote, fraai gekleurde kernen, en geven den indruk van krachtig te leven (woekering?). Vele van deze levercellen zijn in den vorm van een streng gerangschikt (nieuwe, nauwe galbuizen.) Het granulatieweefsel is op verscheidene plaatsen in de leverlobuli gegroeid, hier eens een vena centralis naderend, op eene andere plaats deze bereikend, weer ergens elders deze insluitend.

Het weinig veranderde leverweefsel vertoont hier en daar sterke verwijding der capillaria en tegelijk daarmede verdunning der levercellen.

Van het bindweefsel tusschen ductus cysticus en lever groeit er geen enkele uitlooper in de lever in.

Het blijkt dus wel, dat de hepatitis uitgaat van de intrahepatische galbuisjes.



Het leverweefsel gelegen tegen den blind eindigenden ductus choledochus is bloedrijk (zooals ook reeds met het bloote oog werd waargenomen): de capillaria tusschen de levercellen zijn wijd, de cellen zelf zijn dun.

In het leverweefsel is een sterke, insulaire, interstitieele ontsteking te constateeren, met vele ontstekingscellen. Op sommige plaatsen treft men haarden aan, die duidelijk intralobulair zijn, kenbaar aan het ontbreken van galbuizen, arteriolae en venulae. In het granulatiweefsel zijn meer of minder gaaf gebleven levercellen ingesloten, die veelal in rijen zijn gerangschikt: nieuwe galbuisjes zonder lumina. In de inter- en intralobulaire ruimten zijn vrij wijde nieuwe venulae te zien, die vele bloedcellen, waaronder ook vele leukocyten, bevatten.

Op andere plaatsen is de interstitieele vorming van granulatiweefsel duidelijk uitgegaan van de interlobulaire ruimten; dit granulatiweefsel sluit galbuizen (met uitstulpingen), arteriolae en venulae in en meer naar de peripherie ook levercellen.

Het bindweefsel tusschen den ductus choledochus en het leverweefsel is niet in het leverweefsel voortgewoekerd.

#### *Linker leverkwab.*

Hierin werd bij de sectie met het bloote oog één wit plaatsje ter grootte van een speldeknop gezien. Dit was het eenige plaatsje in de geheele lever, waar men iets zag, dat op een ziektehaard geleek.

In de interlobulaire ruimten treft men veel granulatiweefsel aan, dat rijk is aan polynucleaire leukocyten. Dit granulatiweefsel sluit, vooral aan de peripherie, vele

levercellen in, en wel zóó, dat elke cel door bindweefsel is omgeven, of dat 2 of 4 cellen bijeen in één ruimte liggen, die door bindweefsel is omgeven. Ook in de lobuli tot aan de venae centrales en ook om de venae centrales heen treft men veel granulatiweefsel aan.

In de peripherie van de interlobulaire ruimten vooral vindt men granulatiweefsel, dat levercellen insluit.

In de grootere interlobulaire ruimten liggen veel galbuizen van 50—400  $\mu$  in diameter. Het epithelium dier galbuizen is zeer geplooid. Vele uitstulpingen gaan daarvan in het omgevende weefsel.

Men ziet duidelijk, dat, van de binnenste gedeelten uit, het granulatiweefsel armer aan cellen en dus tot los vezelig bindweefsel wordt. Op kleine oppervlakten omvat het dikwijls vele van de wijde galbuizen. Daarnaast ziet men arterioli, wier wanden meermalen in granulatiweefsel zijn opgegaan, dat ook wel in het lumen der arteriën is ingegroeid. Het is gelukkig voor de mogelijkheid dezer bewering, dat meermalen de wand eener arterie op ééne plaats nog de oude structuur vertoont met circulair geplaatste kernen, terwijl ze op eene andere plaats uit granulatiweefsel bestaat.

Het aantal venulae is op de ééne plaats groot en op de andere klein, zoodat men daaruit wel moet besluiten tot vorming van nieuwe venulae, waar andere (de oude?) verdwenen zijn.

Teekenen van ondergang der levercellen in het granulatiweefsel, zooals het hoekig en klein worden der meermalen slecht gekleurde kernen, de verandering van het uiterlijk van het protoplasma, zijn er vele. Daarnaast treft men



levercellen aan, die groot zijn met eveneens groote kernen, welke eene sterke affiniteit tot methyleenblauw vertoonen.

Men schijnt hier dus ondergang van levercellen, maar tevens vorming van nieuwe voor zich te hebben.

Nieuwe, nauwe galbuisjes vormen zich daar in groot getal.

Men moet op grond van het los worden van het bindweefsel in de acini aannemen, dat bindweefselcellen, vele levercellen en vele nieuwe, nauwe galbuisjes weer gaan verdwijnen en geresorbeerd worden.

In de lobuli zijn de capillaria op vele plaatsen wijd en de levercellen dun; men ziet verscheidene wijde bloedruimten zonder eigen wanden: nieuwe venulae, die tusschen de roode bloedcellen vele polynucleaire leukocyten bevatten.

### Bakteriologisch.

#### *Galblaasinhoud.*

Hieruit zijn bakteriënkolonies opgekomen, die tot de coli-achtige blijken te behooren.

#### *Ductus cysticus.*

Deze bevatte eveneens coli-achtige bakteriën.

#### *Leverpulpa.*

Hieruit zijn geen kolonies opgekomen; zij kan dus, voor aldus kweekbare bakteriën, als steriel worden beschouwd.

#### **Diagnose.**

Interstitieele granuleerende ontsteking om de galbuizen en bloedvaten, overgrijpende op het leverweefsel.



### Epicrisis.

Uit het bovenstaande mogen wij besluiten, dat er bestaan heeft proliferatie van de epitheliumcellen der galbuizen in en buiten de lever, vorming van papillen en van nieuwe klierbuisjes met wijde lumina. Er bestond verder interstitieele granuleerende ontsteking om de galbuizen en de bloedvaten, terwijl deze op het leverweefsel overgreep. Daardoor gingen er vele levercellen te gronde, na eerst nieuwe, nauwe galbuisjes gevormd te hebben. Andere levercellen schijnen te woekeren en nieuw leverweefsel te vormen.

Ten slotte verdween veel van dit granulatieweefsel met de ingesloten al of niet veranderde levercellen, zoodat er los bindweefsel overbleef waarin men vele nieuwe, wijde galbuizen vond, zoodat men, naar het schijnt, recht had om van adenoom te spreken.

Vermelding verdient, dat van deze nieuwe klierbuisjes in de groote galbuizen buiten de lever enkele onder de muscularis mucosae gevonden werden.



## HOOFDSTUK V.

---

### **Samenvatting der gevonden veranderingen.**

Niet zonder aarzeling heb ik uitvoerig beschreven wat ik bij de onderscheiden honden aan het galapparaat vond: ik ben mij zeer wel bewust, dat menig Lezer die lange relazen, met talrijke herhalingen, vervelend moet vinden, of reeds geheel in het begin het lezen gestaakt heeft. Toch heb ik gemeend ze niet in mijn portefeuille te mogen houden, omdat zij het toch zijn, die den grondslag van mijne beweringen vormen.

Wat ik vond komt op het volgende neer.

**De wijdte van den nieuwen mond is van beteekenis.**

Bij de proefdieren I, III, V en VI was de mond tot aan den dood toe wijd gebleven (bij alle was de ductus choledochus afgesloten) en werden met het ongewapende oog geene of geringe afwijkingen waargenomen.

Bij proefdier II was de mond dicht en bestond er een ductus accessorius: vele tot 1 c.M. in doorsnede groote ziektehaarden werden door de geheele lever gevonden.

Bij hond IV was de mond dicht, maar liep er een 2 m.M. wijde ductus accessorius van de linker leverkwab naar

het duodenum. Deze kwab vertoonde aan het ongewapend oog geen andere afwijkingen dan enkele witte knobbeltjes, terwijl in de rechterkwab vele uitpuilende witte ziektehaarden gevonden werden.

Het komt mij voor dat hieruit volgt, dat een wijde mond tusschen galblaas en duodenum de hevigheid van de veranderingen in de lever, welke nooit uitbleven na de operatie, belangrijk verkleint.

Ik moet nog eens verwijzen naar proefdier I, met een wijde communicatie tusschen galblaas en duodenum. Hier waren de gevolgen van hepatitis niet uitgebleven. In weinige espaces portes was het tot belangrijke verwijding en woeking van de galbuizen gekomen; er mocht verder worden aangenomen, dat door chronische ontsteking veel leverweefsel was te gronde gegaan, maar dat na gelukkige resorptie dat alles was opgeruimd. De ontsteking aan den omtrek der genezen ziektehaarden was wel niet geheel verdwenen, maar toch zeer gering, zoodat ik hier een voorbeeld heb van genezen of nagenoeg genezen hepatitis. Ik meen dit aan groote wijdte van den nieuwen mond te mogen toeschrijven.

Ik verzet mij dan ook ten sterkste tegen den raad van KRUKENBERG om de communicatie tusschen galblaas en darm minder gemakkelijk te maken.

Wel kunnen sterke veranderingen in de lever bestaan zonder dat zij met het ongewapend oog kunnen worden waargenomen, maar de uitgebreidheid der nekrose kan er toch goed mede worden beoordeeld. Daarenboven is het mikroskopisch onderzoek, dat steeds maar van weinig plaatsen geschieden kan, minder geschikt om een overzicht



over het geheel te geven, dan het onderzoek met het ongewapende oog.

### **De verwijding van de galblaas en van de galbuizen buiten de lever.**

Deze veranderingen werden ook bij die honden gevonden, bij welke de nieuwe mond wijd was, althans schreef ik het op van de proefdieren V en VI.

Bij proefdier I, bij welke de communicatie-opening eveneens wijd was, was alleen de ductus cysticus verwijd, terwijl bij hond III, eveneens met wijden mond, galblaas en ductus cysticus verwijd schenen te zijn.

Bij proefdier II, waarbij een open bijbuis liep van de galblaas naar het duodenum, en de oorspronkelijk gemaakte opening geheel was gesloten, werd alleen de ductus cysticus een weinig verwijd gevonden.

Bij proefdier IV, waarbij de gemaakte opening dicht gewoekerd was en een ductus hepaticus accessorius sinister werd aangetroffen, werden galblaas en rechter ductus hepaticus een weinig verwijd gevonden.

Niet de hooge drukking alleen is dus de oorzaak van de verwijding, maar ook de infectie als zoodanig en hare gevolgen.

### **De oorzaak van de verwijding van de galbuizen in de lever.**

Dit is een ander vraagstuk.

Bij de proefdieren I en III met wijden mond zijn de galbuizen in de interlobulaire ruimten in het algemeen nauw, tegenover die b.v. bij hond II, bij welk dier de nieuwe



mond gesloten werd gevonden, doch een open bijbuis aanwezig was.

Bij proefdier IV met gesloten mond tusschen galblaas en duodenum en met een vrij wijden ductus accessorius van de linker leverkwab, was het aantal wijd geworden galbuizen in de linker kwab veel kleiner dan in de rechter. Hieruit volgt reeds, dat de verhooging van de drukking in de galbuizen in de lever deze wijder maakt.

Maar niet steeds was de werking van die hooge drukking gemakkelijk aan te toonen.

Bij proefdier V werden, bij wijden mond tusschen galblaas en darm, toch wijde galbuizen in de lever gevonden, en bij proefdier VI werd eveneens van eenige wijde galbuizen melding gemaakt.

Of in deze gevallen de verwijding der galbuizen in de lever, evenals die der galbuizen buiten de lever, onafhankelijk van de drukkingsverhooging tot stand gekomen is, of in de lever een blijvende sluiting van galbuizen secundair was gevolgd, — ik kan er geen antwoord op geven. Wel wil ik erop wijzen, dat ik herhaaldelijk vond (ook bij wijden, nieuwen galblaasmond) een belangrijk lijden van het epithelium der galbuizen in de lever, en bij hond V vele galbuizen gesloten door proppen, — maar of deze sluiting lang genoeg geduurd had om in de proximaal liggende buisjes de drukking te verhoogen, kan ik niet zeggen.

#### De woekering van het epithelium der galbuizen in de lever.

Door de onderzoekingen van ASCHHOFF e. a. was deze reeds bekend geworden van het epithelium der galblaas,



gelijk de daarmede gepaard gaande vorming van nieuwe papillen en van nieuwe klierbuizen.

Ik vond haar bij mijne proefdieren ook in de hooger gelegen gedeelten der galbuizen, zoowel in als buiten de lever. Ik maak er attent op, dat ik haar ook zag in menschenlevers met cholangitis, b.v. met sluiting van de plica longitudinalis (Vateri) duodeni door carcinoma; ik kon haar slechts onderkennen, omdat ik haar bij mijne honden goed had nagegaan.

De galbuizen bij mijne honden, sterker of minder sterk verwijd, vertoonden door de woekering van het epithelium naar buiten eerst nieuwe solide knoppen, omgeven door leukocytenhoopen. Daarna werden deze knoppen hol: hunne holten stonden in verbinding met die van de moeder-galbuis. De aanhangende nieuwe klierbuisjes werden door het ingroeiende nieuwe bindweefsel op vele plaatsen van de moeder-buis afgescheiden, en zoo kon men op doorsneden vinden, naast de oude galbuizen, nieuwe buizen, naar de plaats van de snede, met de oude samenhangende, of daarvan gescheiden.

Merkwaardig mag die woekering van het epithelium en die vorming van nieuwe klierbuizen genoemd worden, omdat dat epithelium, juist hier, tot de verweermiddelen van het organisme mag worden gerekend.

Den inhoud der galbuizen, waarschijnlijk een secretum van het epithelium, misschien ook van de levercellen, noemde ik „slijm”, ofschoon het mij niet gelukte daarvan bevredigende herkenningssreacties te vinden.

Het komt mij voor, dat hier een strenge scheiding moet worden gemaakt tusschen wat men gewoon is te

noemen de „nieuwe galbuisjes”, en die, welke ik hier bespreek.

De eerste, de nauwe, ontstaan uit levercellenbalkjes, en zijn daarom ook nauw: misschien een weinig verwijde galcapillaria.

De hier interesseerende galbuizen zijn de interlobulaire met vrij wijde holten; zij vormen door uitstulping van het woekerende epithelium nieuwe buizen met betrekkelijk groote holten, niet zelden meer dan 1 m.M. in diameter, gewoonlijk grooter dan 0,05 m.M.

Naast die woekering van het epithelium der galbuizen in de lever staat haar lijden.

Op sommige plaatsen vind ik niets van haar terug dan een niet ontleedbare, fijn korrelige, nekrotische massa. Het epithelium was, naar het scheen, daarin opgegaan en de omgeving was ook nekrotisch geworden. Dit was het ergste lijden.

Ik vond ook het epithelium dik en plomp, met ronde kernen, die voor een gedeelte nog goed kleurbaar waren, voor een ander deel nauwelijks meer te herkennen.

Ook zag ik tusschen het epithelium vele leukocyten, die, naar het scheen, vrij lagen; in andere buisjes had het epithelium geheel of grootendeels plaats gemaakt voor granulatieweefsel.

De ziekte der lever begon zeer dikwijls in de interlobulaire ruimten (soms tijds ook in de lobuli zelf). Tusschen de lobuli zag ik steeds het produkt van de reaktieve ontsteking om de galbuisjes; als het epithelium, duidelijk of minder duidelijk, bewaard gebleven was, was de plaats



van dit produkt, gewoonlijk in den vorm van bindweefsel, te zien.

Aan het epithelium grenst dikwijls granulatieweefsel, met ronde cellen, in een netwerk van bindweefselvezelen besloten; daaromheen ligt dikwijls vezelig bindweefsel, waarin de lengterichting der lange, dunne kernen evenwijdig aan den omtrek der galbuisjes pleegt te zijn.

Ook om de *arteriolae* kunnen zulke bindweefselscheden gevonden worden. De *arteriolae* zelve kunnen daarin vrij wel ongeschonden blijven liggen, maar de granuleerende ontsteking kan ook op de *muscularis* overgrijpen. De kernen van de *muscularis* zijn dan gewoonlijk reeds dikker dan in den normalen arteriewand. Er kan zich verder granulatieweefsel bevinden in de *muscularis*, en ik meen te mogen aannemen, dat zelfs de geheele arterie door de granuleerende ontsteking kan verdwijnen.

De *venulae* tusschen de lobuli kunnen ook omgeven zijn door concentrisch gerangschikt weefsel met langwerpige kernen, dat niet zelden, naar de methode van VON GIESON behandeld, geen roode kleur aanneemt en glad spierweefsel schijnt te wezen.

Vaak ook zocht ik tevergeefs naar de *venula portae* naast de arterie en het galbuisje. Op grond van bekende onderzoekingen van anderen vermoed ik, dat er dan wel eens *venulae* ten gronde gegaan waren.

Aan de veranderingen in de niet-etterig ontstoken levers schijnt geen einde te komen: ik vond ook nieuwe *venulae*, of bloedruimten en nieuwe lympheruimten, naar ik meen.



De veranderingen in de „*insulae*”, de chronisch ontstoken interlobulaire ruimten, of chronisch ontstoken gedeelten van de lobuli, zijn vele. Ook om de venulae centrales worden dikwijls ontstekingsprodukten gevonden.

Vooraf ga de vermelding van wat bij proefdier VI bleek, n.l. dat het leverlijden zuiver „bilair” was, en wel in dien zin, dat de ziekteoorzaken zich uitsluitend langs de galwegen hadden uitgebreid. Bij dezen hond toch was de zieke galblaas wel met de ondervlakte der lever vergroeid, maar verandering onder de serosa werd op die plaats niet waargenomen, wel in vele interlobulaire ruimten.

Dikwijls kwam het voor, dat ontstekingshaarden werden gevonden in de lobuli, naar het scheen (ofschoon ik het niet met zekerheid beweren kan) niet in aansluiting aan een lijdende interlobulaire ruimte. Daar nam ik aan, dat de ziekteoorzaken uit de grootere galbuizen tusschen de lobuli door de galcapillaria in de lobuli waren verbreid.

Dikwijls waren ook de ontstoken eilandjes door strengen van granulatieweetsel, dat dwars door de lobuli heen liep, met de venae centrales verbonden.

Die ziektehaarden heb ik more majorum wel „ontstekingshaarden” genoemd, maar er was nog heel wat meer in te zien dan ontsteking.

In het granulatieweefsel met grootere cellen met veel protoplasma en één kern (makrophagen?), en kleinere cellen, veelal polynucleaire (mikrophagen?), werden vele oorspronkelijk daar aanwezige vormen ingesloten: behalve galbuizen ook nog arteriolar, venulae en levercellen. Het bleek daaruit gemakkelijk, dat de groote insulae bestonden



uit granulatiweefsel, dat veelal van de interlobulaire ruimten uit in de aangrenzende lobuli gegroeid was, alles wat het ontmoette insluitende. Het ligt voor de hand, dunkt mij, ofschoon velen het niet toegeven, dat ziekte van het leverweefsel de oorzaak is geweest van de granuleerende ontsteking. Als de ontsteking in de leverlobuli gevonden werd, naar het scheen, niet in aansluiting met zieke interlobulaire ruimten, was het mij evenmin mogelijk waar te nemen, wat primair was: het lijden der levercellen, of de granuleerende ontsteking.

In den omtrek van de ontstekingshaarden zag ik veelal levercellen, die nog maar weinig geleden hadden: het protoplasma had niet meer het eigenaardige, veel besproken, fijnkorrelige uiterlijk en de kernen waren minder rijk aan chromatine, dikwijls waren ze ook hoekig.

Op de plaatsen van sterker lijden waren dan meermalen de kernen nog maar onduidelijk te zien, terwijl op nog andere plaatsen de levercellen haast geheel onkenbaar en klein geworden waren.

Het was dikwijls niet uit te maken of de epitheeloïde cellen in het granulatiweefsel, eigen waren aan dat granulatiweefsel, of nog weinig geschonden levercellen.

Nekrose zag ik dikwijls over groote uitgestrektheid. In het nekrotische weefsel hadden de polynucleaire leukocyten nog dikwijls scherpe teekening en onberispelijke kernkleuring, wat bij de voorstelling van phagocytose paste.

Of er eenvoudige oplossing, gepaard aan resorptie, of phagocytose in het spel was — zeker was het, dat men

in de levers, die niet te veel geleden hadden door verhooging van de drukking in de galbuizen, na eenigen tijd de bekende groote galbuizen terugvond in los vezelig bindweefsel gelegen; in sneedjes, die voor mikroskopisch onderzoek bereid en gekleurd waren, reeds met het bloote oog te onderkennen. Daar waren dus het oorspronkelijke leverweefsel, het ontstekingsprodukt en vele arteriolae en venulae opgeruimd.

Ik zag ook heel dikwijls, haast in alle onderzochte levers, duidelijk *wijde* bloedcapillaria in het leverweefsel, meermalen met vele leukocyten, met dunne levercellen. Eenmaal zag ik, dat de cellen in het geharde en gekleurde praeparaat elkander losgelaten hadden. Welke de betekenis dezer veranderingen was, is mij niet duidelijk geworden.

Bij proefdier I vond ik de ruimten tusschen het leverweefsel bevattende los bindweefsel met groote galbuizen, voor een gedeelte nog granulatieweefsel afgevend, dat in den omtrek in het leverweefsel indrong, maar ook zag ik er eenige haarden van los bindweefsel zonder bewijzen van nog voortgaande ontsteking.

Mij dunkt, dat daaruit veilig mag worden besloten, dat ik hier te doen had met genezing van de angiocholitis, ontstaan door de infectie der galbuizen na de operatie. Althans bij deze hond was het leverweefsel niet duidelijk ziek (behalve op die plaatsen, waar nog weinig granulatieweefsel van de insulae in het leverweefsel drong).

Om de ziektehaarden zag ik veelal, al weer het duidelijkst als de afvoer van gal naar den darm niet sterk belemmerd was geworden, groote levercellen met groote



kernen en veel chromatine. Ik neem aan, dat dat hypertrophieerend leverweefsel was en dat wel niet alleen om het voorkomen der cellen zelve en hare kernen, maar ook, omdat meermalen veel leverweefsel van normaal voorkomen daaromheen lag zonder venae centrales, zonder rangschikking in trabeculae.

KRETZ, DE JOSSELIN DE JONG e.a. beschreven, hoe de uitbreiding der ontsteking van de interlobulaire ruimten uit dikwijls niet extralobulair, maar gelijkelijk in alle richtingen, ook door de lobuli heen, geschiedt. Ik zag dat ook in mijne levers. Zoo voorgelicht kon ik mij heel dikwijls overtuigen, dat als de cirrhose een „annulaire” geworden was, het ingesloten leverweefsel heel dikwijls niet uit oorspronkelijke lobuli bestond, maar, zooals op grond van de afwezigheid van venae centrales en van trabeculae mocht worden aangenomen, nieuw gevormd was, door vicarieerende hypertrophie ontstaan.

De voor het ongewapende oog te onderkennen ziektehaarden, niet zelden met een diameter van  $\frac{1}{2}$  c.M., die deze nekrotiseerende massa bevatten en waarschijnlijk zouden zijn verdwenen, als de dieren langer geleefd hadden, *waren geen abscessen, waren nooit zeer week*; het was aseptische nekrose. Ik druk hierop, omdat ik in het begin bij de lijkopening dikwijls verkeerdelijk meende, dat het werkelijk abscessen of verweekingshaarden waren.

Men moet deze eigenaardige haarden gezien hebben, om zich voor vergissingen omtrent hun aard te vrijwaren. Als bij menschen een sluiting van de groote galbuizen door een carcinoom tot stand is gekomen, zou men ze

voor metastatische carcinoomknobbels kunnen houden. Als de patienten gelijktijdig ook aan tuberculose geleden hadden, zou men deze witte haarden, ofschoon zij de eigenlijke kenteekenen van „kaas” missen, voor groote tuberkels kunnen aanzien.



## HOOFDSTUK VI.

---

### Over de cholecysto-duodenostomie bij den mensch.

Mijn doel bij het schrijven van dit proefschrift was o. a. een bijdrage te leveren voor het beoordeelen van het nut en de gevaren der cholecysto-duodenostomie na sluiting van den ductus choledochus, waarbij ik voornamelijk de belangen van den zieken mensch op het oog had. Ik meen, dat ik mijn doel niet geheel gemist heb.

Van deze operatie zijn de gevolgen niet gemakkelijk te beoordeelen, bij den mensch mag zij niet dan na langdurige overwegingen geïndiceerd worden geacht.

Maandenlang toch bleven mijne proefdieren, naar het scheen, volkomen gezond. Vroolijk en levenslustig waren zij, als in de lever belangrijke veranderingen, nekrose van gewichtige deelen, secundaire ontsteking over groote uitgestrektheid, te vinden waren.

Bedriegelijk was het, dat zoo dikwijls de veranderingen, die met het ongewapende oog in de lever konden worden waargenomen, zeer gering waren, of haast geheel ontbraken.

Ik kan mij gemakkelijk voorstellen, dat deze twee omstandigheden bijgedragen hebben tot een vrij gunstig

oordeel over de operatie in het algemeen, door menigeen geuit, ofschoon aan den anderen kant DUJARDIN-BEAUMETZ, en velen na hem, om de mogelijke secundaire infectie van het galapparaat, huiverig waren haar aan te raden, of uit te voeren.

Welke in de gunstige gevallen de eindprognose der operatie is, kan ik niet beoordeelen. Ik zou daarvoor de proefdieren veel langer hebben moeten laten leven, dan de mij gegeven tijd mij veroorloofde.

Ik spreek opzettelijk van de *gunstige* gevallen, omdat moeilijk uit proeven op dieren besloten kan worden tot de *ongunstige* gevolgen, die zich bij menschen kunnen vertoonen.

En toch liggen die ongunstige gevolgen niet alle heel ver. Ik denk aan de mogelijke secundaire infectie. Ik breng mij daarbij de boven weergegeven ziektegeschiedenis van *B. G.* (zie bldz. 14) te binnen, waar na cholangitis de drainage van de galblaas eerst een schoone prognose beloofde, maar later, tengevolge van de intusschen weer genezen infectie van de long, die onder begunstiging van de chloroformnarcose ontstaan was, eene doodelijke ichorreuze infectie der lever ontstond. Ik meen erop te mogen drukken, dat ook hier weer zelfs ichor zich in de lever ontwikkelde, zonder dat dat invloed had op het welbevinden van de patiente. Bij deze patiente kwam, tengevolge van die ichorreuze secundaire infectie, 8 dagen lang een stinkende vloeistof uit de galblaas, terwijl zij zich toch gezond voelde en opgewekt was.

Dat feit, overeenstemmende met wat bij leverabscessen van alle kanten werd waargenomen waarschijnlijk toe



te schrijven aan de baktericidie van de levercellen en van de galbuizen, in de eerste plaats aan het epithelium der laatste, en aan het tegenhouden van mogelijke schadelijke bakteriënprodukten door deze zelfde deelen, zal misschien den chirurg belang inboezemen.

Het moet doen aannemen, dunkt mij, dat na een cholecysto-duodenostomie de patient zich wel gevoelen kan, als bij de aseptische hepatitis zich sepsis gevoegd heeft.

In zooverre kunnen ook de resultaten mijner proeven misschien eenige beteekenis hebben: zij leeren, dat na de genoemde operatie belangrijke veranderingen in het galapparaat, welke den bodem geschikt maken voor eene secundaire infectie, haast niet kunnen uitblijven.

Voor de prognose en voor de waardeering der omstandigheden, die invloed op het lot der geopereerden kunnen uitoefenen, meen ik uit mijne resultaten een misschien niet geheel onbeteekend feit een oogenblik op den voorgrond te mogen brengen.

Ik bedoel dat, terwijl de inhoud der galblaas pathogene mikroben, welke tot ontsteking van haren geheelen wand aanleiding hadden gegeven, en daarnaast ook nog oorzaken van verrotting had opgenomen, de lever toch steriel bleef, en de nekrotische gedeelten in die lever niet tot verweking overgingen. Daaruit vloeit voort, dat na de cholecysto-duodenostomie, wanneer er belangrijke veranderingen in de lever ontstaan zijn, de zeer te vreezen secundaire infectie met pathogene kiemen dreigt niet van den kant der galbuizen, maar van de zijde der bloedvaten en misschien ook van die der lymfvaten.

Hieraan mogen wij vasthouden, niettegenstaande de



mogelijkheid van transport van lichamen van veel grooter omvang dan de mikroben uit de galblaas naar de lever bewezen is; ik herinner slechts aan de distomum-eieren door mij in de ziektehaarden der lever van proefdier IV gevonden.

Aan den anderen kant wil ik nog eens drukken op een andere uitkomst van mijne proeven: nl. den weerstand, dien de galwegen, de lever incluis, bieden aan oorzaken van infectie en van intoxicatie.

Dezelfde inhoud der darmen, die, in het peritoneum gekomen door een blijvende opening, bijna zeker den dood tengevolge heeft, had, van de galwegen en de lever uit, geen nadeeligen invloed op de gezondheid van mijne proefdieren. Dit is alleen toe te schrijven aan het weerstandsvermogen van de galwegen, of, als men 't zoo noemen wil, aan de bescherming, die zij aan het organisme verleen. Daaraan werken mede het epithelium en de diepere lagen der galblaas en der galbuizen, en, niet het minst, de lever.

Ik meen (zie boven), dat hier ook de antiseptische werking van de gal zelf in het spel is.

Hoe overigens de verklaring moge zijn, het feit staat vast, dat sepsis in de galwegen vergeleken met die op andere plaatsen van het lichaam, weinig gevaarlijk is. Dat feit spreekt zoo sterk, dat ik daaraan, in passende gevallen, niettegenstaande de boven opgenoemde gevaren aan de operatie verbonden, het recht denk te ontleenen, om hare indicatie te stellen.

Ik vergeet daarbij niet, dat ik datgene, wat ik bij mijne honden waarnam, niet terstond op den mensch mag toe-



passen. Ik verklaar daarom hier, dat ik het waag tot die toepassing over te gaan, omdat de ervaring van de chirurgen bij den mensch overeenkomt met de mijne bij den hond. Ik haal ten bewijze hiervan enkele feiten aan. De chirurgen vreezen niet, en dat terecht, om in de galblaas een drainagebuis te brengen, zonder bijzondere maatregelen tot bescherming, al moet die buis ook maandenlang uitkomen onder vuile kleeven. De drainage van den geïnfecteerden ductus hepaticus werkte zeer dikwijls heilzaam: voor secundaire infectie van buiten af behoeft men niet bevreesd te zijn. Meer dan 20 jaren bleef een tropisch leverabsces latent.

Daarom herhaal ik het: in vele gevallen is het verrichten der cholecysto-duodenostomie bij den mensch geoorloofd.

Maar — zoo hoor ik vragen — na de besproken operatie breidt zich het vernietigende proces uit: is daardoor niet bewezen, dat in betrekkelijk korten tijd, zij het ook eerst na jaren, treurige gevolgen zich zullen moeten openbaren? Ik geloof het niet.

Ik begin met te herhalen, dat ik geen recht heb met zekerheid te spreken. Daarvoor zou ik het lot van de geopereerde honden gedurende vele jaren moeten kunnen vervolgen. Maar als ik de mededeelingen omtrent blijvend goede gevolgen, die bij den mensch met cholecysto-duodenostomie verkregen werden, samenvat, en de veranderingen, die ik daarna bij mijne honden zag, naga, dan moet ik toch (hoezeer ik ook steeds gedachtig blijf aan het ondermijnen van het lichaam dezer dieren) aannemen, dat in vele gevallen die operatie heilzaam kan zijn.

Hoe is dat mogelijk, als toch steeds de vernietiging van leverweefsel doorgaat?

Twee feiten zouden, dunkt mij, tot verklaring daarvan kunnen dienen:

- 1<sup>e</sup> de aard van het vernietigingsproces,
- 2<sup>e</sup> de vicarieerende hypertrophie van het leverweefsel.

Wat betreft den aard van het vernietigingsproces in de lever: het is een aseptische nekrose. De ontsteking is duidelijk secundair. Ik meen recht te hebben van phagocytose te spreken, als ik samenvat, wat ik waarnam:

- 1<sup>e</sup> nekrose, o.a. van levercellen, na ziekte en verdwijnen der kernen;
- 2<sup>e</sup> vorming van nieuwe bloedvaten, veelal haast zonder eigen wand, zoodat ik eigenlijk veel beter deed van nieuwe bloedruimten te spreken;
- 3<sup>e</sup> vorming van wijde lympheruimten;
- 4<sup>e</sup> verdwijnen van arteriolae door granuleerende ontsteking;
- 5<sup>e</sup> ophooping van leukocyten, waarvan o.a. de polynucleaire veelal in den besten staat verkeerden;
- 6<sup>e</sup> afwezigheid van verettering, of sterke verweeking.

Als ik aan dat alles nog toevoeg, dat later daarvan dikwijls niets teruggevonden wordt dan los bindweefsel, dat wijde galbuizen insluit, schijnt de phagocytose wel aannemelijk te zijn.

Ik moet althans aannemen, dat de ontsteking het geschonden weefsel opruimt.

Daarnaast de vicarieerende hypertrophie! door velen,



o.a. door DE JOSSELIN DE JONG <sup>1)</sup> beschreven, en door dezen laatste op de rechte waarde geschat.

Als het vernietigingsproces op zichzelf onschuldig is en daarnaast, zooals ik beschreven heb, een woekering van leverweefsel voorkomt, zoodat van den acineuzen bouw met venae centrales veelal niets meer overblijft, waarom zou dat vernietigingsproces in de lever noodlottig *moeten* eindigen?

Ik kom dus tot het besluit, dat het zeer wel mogelijk moet worden geacht, dat met cholecysto-duodenostomie aan vele menschen, misschien voor zeer vele jaren, nog een gelukkig leven geschonken wordt.

Ik wil hier nogmaals wijzen op proefdier I, waar na de operatie het leverlijden onbeteekenend was. Vele interlobulaire ruimten waren ongeschonden gebleven, enkele namen groote ruimten in, maar bestonden uit los vezelig bindweefsel, dat de bekende produkten van chronische cholangitis, n.l. de wijde galbuizen, insloot en dus beschouwd werd als te wijzen op resorptie van eens ziek leverweefsel.

Als ik daarbij voeg, dat maar in enkele van die wijde, losse interlobulaire haarden nog ontstekingsverschijnselen waren, kenbaar aan weinig leukocyten en aan kleine hoeveelheden granulatiweefsel, vandaar in het leverweefsel indringende, dan kan er, dunkt mij, geen bezwaar gemaakt worden tegen mijn besluit, dat hier genezing van de hepa-

---

1) Verhandelingen van het XIIde Natuur- en Geneeskundig Congres te Utrecht. April 1909.

titis is gevolgd, geheel of nagenoeg geheel na het oorspronkelijk lijden, ontstaan tengevolge van de operatie (verg. pag. 103).

Hier kan ik dus den chirurg een geval toonen, waar de besproken operatie geen nadeel aan het proefdier gebracht heeft en ik besluit eruit, dat bij menschen de mogelijkheid van volkomen genezing moet worden toegelaten.

Ik verheel mij niet, dat deze motiveering van een mogelijkheid geen bevredigende uitkomst van een langdurig onderzoek mag worden genoemd, maar ik waag het toch ook mij te vleien met de flauwe, maar zoete hoop, dat ik iets heb bijgedragen tot de mogelijkheid van het geven van een beslist antwoord op de vraag: wat kan men bij sluiting van den ductus choledochus met de cholecystoduodenostomie bereiken?

Ik wil hier herhalen, wat boven werd betoogd (pag. 95), dat de nieuwe mond tusschen galblaas en duodenum wijd moet worden gemaakt.





STELLINGEN.





## STELLINGEN.

---

### I.

De desinfectie van drinkwater door koper en zijne zouten, vooral door kopersulfaat, verdient aanbeveling.

### II.

De kans op maligne degeneratie bij het wegnemen van een ovariaalcystoom van achtergebleven kiemen, wettigt bij het bestaan van zulk een cystoom de exstirpatie van het geheele ovarium.

### III.

Er bestaat in het volwassen oog een canalis hyaloïdeus.

### IV.

De z.g. periarteriitis nodosa is een ziekte sui generis, gekenmerkt door eigenaardige primaire veranderingen in de muscularis van de media.



## V.

De lijkstijfheid van de spier is een verstikkingsverschijnsel.

## VI.

Bij ulcus ventriculi simplex verrichte men liever jejunostomie dan gastro-jejunostomie.

## VII.

Bij appendicitis is het toedienen van flinke hoeveelheden opium nadeelig te achten.

## VIII.

De formulieren, die bij aanvraag tot opneming van een patient in een krankzinnigengesticht aan den medicus ter invulling worden toegezonden, eischen noodzakelijk grondige verandering.

## IX.

Een goed onderhoud en, indien noodig, een behandeling van het melkgebit is zeer wenschelijk: dikwijls is een slechte toestand van het blijvende gebit mede een gevolg van een verwaarloosd melkgebit.

## X.

Urobilinurie is physiologisch; het feit, dat in het bloedserum bilirubine gevonden wordt zonder urobiline, bewijst niet dat urobiline een produkt van de nier is.

## XI.

Bij placenta praevia is niet-operatieve therapie te verkiezen boven operatieve.

## XII.

De factoren, die gedurende den zomer ongunstig op het kinderlijk organisme inwerken, zijn althans voor een deel onafhankelijk van sociale toestanden, maar gebonden aan plaatselijke invloeden.

---



De laatste, die voortaan het meest voorkomt op  
het gebied der organische chemie, is de  
aanwending van de methode van de analyse  
van de producten van de oxidatie van  
de stoffen, die men wil onderzoeken.

Bij de analyse van de producten van de oxidatie  
van de stoffen, die men wil onderzoeken,  
wordt gebruik gemaakt van de methode van  
de analyse van de producten van de oxidatie  
van de stoffen, die men wil onderzoeken.

De laatste, die voortaan het meest voorkomt op  
het gebied der organische chemie, is de  
aanwending van de methode van de analyse  
van de producten van de oxidatie van  
de stoffen, die men wil onderzoeken.

De laatste, die voortaan het meest voorkomt op  
het gebied der organische chemie, is de  
aanwending van de methode van de analyse  
van de producten van de oxidatie van  
de stoffen, die men wil onderzoeken.

De laatste, die voortaan het meest voorkomt op  
het gebied der organische chemie, is de  
aanwending van de methode van de analyse  
van de producten van de oxidatie van  
de stoffen, die men wil onderzoeken.













