



# **Klinische en proefondervindelijke studie over cholecystectomie**

<https://hdl.handle.net/1874/261193>

4 192

Med 12 Nov 1911

# Klinische en proefondervindelijke studie over Cholecystectomie.



L. D. VAN HENGEL.

is.  
cht













Klinische en proefondervindelijke  
studie over Cholecystectomie.





*Diss. Utrecht 1912*

Klinische en proefondervindelijke  
studie over Cholecystectomie.

---

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

**D<sup>R</sup>. C. EIJKMAN,**

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

OP DINSDAG 12 NOVEMBER 1912, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

**LEONARDUS DANIEL VAN HENGEL,**

ARTS, GEBOREN TE SEMARANG.

---







AAN MIJN VADER

EN

AAN DE NAGEDACHTENIS MIJNER MOEDER.





Bij de voltooiing van dit proefschrift voel ik mij gedrongen, U, Hoogleraren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteit, mijn dank te betuigen voor de vele nuttige lessen, welke ik van U heb mogen ontvangen.

Alles, wat ik aan U te danken heb, Hooggeleerde LAMÉRIS, Hooggeachte Promotor, kan ik moeilijk onder woorden brengen.

Niet alleen als raadsman in wetenschappelijke vragen, ook als klinikus en mensch heb ik U bijzonder leeren hoogachten, sinds 't me vergund is, als Uw assistent werkzaam te zijn.

Door U heb ik geleerd, dat het „cito, tuto, jucunde” het handelen van den Chirurg moet kenmerken. De jaren, bij U doorgebracht, zal ik nooit vergeten; bij mijn later zelfstandig handelen zal mij Uwe persoonlijkheid steeds voor den geest staan.

## INHOUD.

---

	Bladz.
Inleiding . . . . .	I
HOOFDSTUK I. Geschiedkundig overzicht . . . . .	3
HOOFDSTUK II. Klinische gegevens. . . . .	8
HOOFDSTUK III. Proefondervindelijke gegevens. . . . .	40
HOOFDSTUK IV. Proefnemingen over cholecystectomie. . . . .	50
HOOFDSTUK V. Klinische waarnemingen bij drainage van den ductus hepaticus . . . . .	71
HOOFDSTUK VI. Over afscheiding en uitscheiding van de gal. . . . .	91
HOOFDSTUK VII. Microscopisch onderzoek . . . . .	114

---



## INLEIDING.

---

Door de ontwikkeling der toegepaste heilkunde, waarvan ik de oorzaken niet behoefte uiteen te zetten, omdat velen vóór mij dat reeds gedaan hebben, worden onophoudelijk nieuwe vraagstukken gevormd, die oplossing behoeven of worden vraagpunten op den voorgrond gebracht, die vroeger niet, of nauwelijks van belang schenen te zijn.

Zoo heeft de chirurgische behandeling van het galsteenlijden, het vraagstuk der cholecystectomie binnen den kring van veler belangstelling gebracht. Aan de eene zijde ontstond daarbij meeningsverschil onder klinici, van wie een deel het verwijderen van de galblaas noodzakelijk achtte ter genezing van het genoemde lijden, terwijl een ander deel deze operatieve behandeling om verschillende redenen verwerpelijk meende te moeten noemen.

Van de laatsten zijn er, die op gronden van ervaring de voorkeur geven aan eene minder ingrijpende therapie omdat zij dezelfde goede gevolgen zoude hebben als de meer gevaarlijke verwijdering van het orgaan. Anderen weer steunen bij het bepalen van hun handelwijze op physiologische gronden en behouden bij voorkeur een orgaan, dat eene zekere functie verricht, welker verlies voor het organisme schadelijke gevolgen moet hebben.

Bij mijne studie over dit vraagstuk, ben ik er mij zeer goed van bewust, niet alle verschil van meening te kunnen opheffen en evenmin op alle vragen een definitief antwoord te kunnen geven.

Gedeeltelijk op grond van waarnemingen bij zieken, die in de Chirurgische Kliniek der Rijksuniversiteit te Utrecht behandeld werden, gedeeltelijk op grond van een proefonder-

vindelijk onderzoek, meen ik toch, een bijdrage tot de beantwoording van vele vragen te kunnen leveren.

Ik zal trachten na te gaan of het verwijderen van de galblaas bij het galsteenlijden de voorkeur verdient boven eene meer conservatieve behandeling en daarbij komen te overwegen, of onze kennis van de physiologie of onze ervaring bij zieken ons moeten bewegen, deze voorkeur te beperken.

Nieuw is dit vraagstuk allerminst. De reden waarom het opnieuw op den voorgrond is gekomen, moge blijken uit 't volgende.

## HOOFDSTUK I.

### GESCHIEDKUNDIG OVERZICHT.

Reeds in het begin der 17<sup>e</sup> eeuw werd proefondervindelijk de galblaas van het levende dier verwijderd.

De stoot tot die proeven gaf de tegenstrijdigheid in de opvattingen der anatomen omtrent de wegen waarlangs de gal werd afgescheiden.

Terwijl FALLOPIUS, VESALIUS en anderen zich de anatomische verhoudingen der galwegen zóó voorstelden, als ze in werkelijkheid gebleken zijn, meenden BIANCHI, WINSLOW e. a., dat er grootere en kleinere ductus hepatocystici bestonden, die, uit de lever komende, direct in de galblaas uitmonden. De ductus cysticus zoude slechts moeten beschouwd worden als een uitvoergang en eene verstopping van dien gang moest dan eene toenemende vulling der galblaas veroorzaken.

Mededeelingen omtrent proeven in deze richting vindt men opgeteekend vanaf 1630. ZAMBECCARI <sup>1)</sup> verwijderde bij een hond de galblaas nadat de ductus cysticus afgebonden was. Hij zag na eenige dagen de eetlust normaal worden en 't dier volkomen herstellen. Hierop volgt een landgenoot TECKOP <sup>2)</sup> uit Leiden, die in 1667 dezelfde proeven verrichtte. Omtrent 't resultaat hiervan is echter in de litteratuur niets te vinden.

Terwijl dus bij deze proeven voorop stond de wensch, omtrent de anatomische verhoudingen iets naders te weten te komen en de functie van de galblaas te benaderen,

---

<sup>1)</sup> ZAMBECCARI. *Intorno a diverse viscere tagliate a diversi animali viventi* 1630.

<sup>2)</sup> PECHLIN. *De purgant-medicamt exercit. nova* Lugd. Batav. 1672.



terwijl tevens de ontbeerlijkheid van het orgaan zoude aangetoond worden, was het bij anderen de wensch om het therapeutisch veld bij ziekten door galsteen en of bij verwondingen der galblaas, te verruimen, welke aanleiding gaf, het experiment te hulp te nemen,

De eerste, die hierbij doelbewust te werk ging, was HERLIN,<sup>1)</sup> die samen met PETIT een reeks proeven op dieren verrichtte. Hun streven vond echter weinig of geen bijval bij anderen.

Alleen PETIT<sup>2)</sup> schijnt 't gewaagd te hebben in enkele gevallen bij lijden van de galblaas operatief in te grijpen. Hij gaf ongeveer 180 jaren geleden reeds vrij nauwkeurig zijn indicaties voor chirurgisch ingrijpen bij cholelithiasis aan; ze worden echter geheel beheerscht door de strenge voorzorg, de buikholte niet te openen, zoodat zij zeer sterk beperkt waren.

Hij wilde alleen opereeren, wanneer de galblaas bereikbaar was zonder opening der buikholte, dus bij vergroeiing van de galblaas met den buikwand. Als bewijzend voor eene vergroeiing nam hij aan: ontbreken van zijdelingsche beweegbaarheid van een voelbaren tumor, phlegmone van den buikwand en galfistels. Bij vergroeiing moest praeparando tot in de galblaas geïncideerd worden, bij phlegmonen moest door incisie de fistelvorming in de hand worden gewerkt en daarna met tangetjes, eventueel na voorafgaande dillatie met laminaria-stiften, de steenen verwijderd worden.

De indicaties van PETIT overnemende, maar blijkbaar niet geduldig genoeg, alles aan de natuur over te laten, kwam BLOCK<sup>3)</sup> er toe, te trachten kunstmatig vergroeiingen tusschen galblaas en buikwand tot stand te brengen.

Een stap verder ging RICHTER,<sup>4)</sup> die, door te puncteeren met een troicart, adhaesies hoopte te krijgen en bovendien

<sup>1)</sup> HERLIN, Journal de Med. Chir. Pharm. Paris 1767 T 27.

<sup>2)</sup> PETIT, S.l. tum. form. p. la vés. bil. etc. Mém. de l'acad. royale d. Chir. 1743.

<sup>3)</sup> BLOCK, } Zie COURVOISIER Kasuist.-Statistische Beiträge zur Pathol.

<sup>4)</sup> RICHTER, } u. Therapie der Gallenwege. Leipzig 1890.

zich voorstelde, door ontledigen van de galblaas de cholaemie te kunnen opheffen.

SEBASTIAAN <sup>1)</sup> sneed in tot op 't buikvlies en vulde de wond op met pluksel.

Of op deze verschillende wijzen werkelijk operaties op levende menschen zijn verricht, is niet geheel zeker. Een groot deel zijn wel toevallige galblaasoperaties, waarbij een absces van duisteren oorsprong werd ingesneden en tot verbazing van den operateur galsteen met de etter te voorschijn kwamen.

Met voorbedachten rade schijnen in ieder geval slechts enkelen te werk te zijn gegaan (PETIT, RICHTER, BLOCK, WALTER). <sup>2)</sup>

De opvattingen van PETIT bleven als onaantastbaar gelden tot 1859, toen THUDICHUM <sup>3)</sup> eene geheel andere operatie voorstelde en wel niets anders dan de operatie later door RIEDEL aanbevolen: de cholecystostomie in twee tempo's.

Tot zijn ongeluk kwamen juist in dien tijd, op krachtige aanbeveling van verschillende zijden, de alkalische bronwateren in gebruik. Het gevolg hiervan was, dat de voorstellen van THUDICHUM geheel in vergetelheid raakten.

In 1867 voerde BOBBS, <sup>4)</sup> eene cholecystostomie uit, doch in één tempo. Eerst 10 jaren later werd deze operatie voor de tweede maal verricht en wel door MARION SIMS <sup>5)</sup>. Zijn patient, die aan chronischen icterus leed, tengevolge van afsluiting van den ductus choledochus, stierf eenige dagen later, terwijl eveneens in 't volgende jaar een in één tempo geopereerde patient VAN KEEN <sup>6)</sup> kort na het ingrijpen overleed.

Eerst in 1882 werd cholecystostomie in twee tempo's door KÖNIG <sup>7)</sup> met goed gevolg verricht.

---

<sup>1)</sup> }  
<sup>2)</sup> } Zie Courvoisier l.c.

<sup>3)</sup> Pathol. and treatment of gallstones Lancet 1859.

<sup>4)</sup> BOBBS, Trans. of Ind. State med. Soc. 1868.

<sup>5)</sup> MARION SIMS, Brit. med. Journ. 1878.

<sup>6)</sup> KEEN, Amer. Journ. of Med. Soc. Philad. 1879.

<sup>7)</sup> Verhandl. d. II Congr. d. deutsch. Ges. f. chir. Berlin 1882.



In hetzelfde jaar begint een nieuw tijdperk van de ontwikkeling der galblaaschirurgie, met eene tot nu toe bij den mensch niet uitgevoerde operatie, nml. het verwijderen van de zieke galblaas.

Het eerst werd deze verricht door LANGENBUCH.<sup>1)</sup> Deze ging van de veronderstelling uit, dat het feit, dat vorming van steenen bijna steeds in de galblaas plaats vindt, zijn oorzaak heeft in eene chronische ontsteking van den wand en dat met het wegnemen van de galblaas, waartegen geen physiologische bedenkingen bestonden, de ziekte met één slag moest genezen.

Hiervan overtuigd kon hij dan ook in de cholecystostomie niets anders zien, dan een middel tot schijnbare, tijdelijke genezing van het galsteenlijden.

Het goede recht zijner operatie steunt hij op de volgende gronden: De galblaas is een orgaan dat gemist kan worden, 't geen bewezen wordt door waarnemingen van patholoog anatomen, die enkele keeren vinden eene agenesie van de galblaas, waarvan tijdens het leven, door geen enkel verschijnsel iets was gebleken. Een verkregen gemis door schrompeling en obliteratie van de galblaas komt nog vaker voor en veroorzaakt evenmin stoornissen. Ook ontbreekt de galblaas bij verschillende dieren, in 't algemeen bij de éénhoevigen.

De patient, bij wien LANGENBUCH de galblaas verwijderde, genas voorspoedig en vertoonde na de operatie geen functioneele stoornissen.

Al waren zijn argumenten voor zijn tegenstanders niet voldoende, al moest hij erkennen, dat eene snelle exstirpatie van een orgaan, niet is gelijk te stellen met eene langzaam tot stand komende obliteratie, waarbij het organisme tijd heeft, zich langzamerhand aan den nieuwen toestand aan te passen, met één ding overwon LANGENBUCH zijn tegenstanders: met zijn succes.

<sup>1)</sup> Berl. klin. Woch. 1882.

Verhandl. d. 12 Congr. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1883.



De operatie was uitvoerbaar gebleken en toen algemeener werd de opvatting, dat galsteen en bijna steeds ontstaan in de galblaas, werd het aantal zijner navolgers grooter.

In ieder geval bereikte hij toen reeds, dat door vele chirurgen het goede recht van bestaan der cholecystectomie, naast de cholecystostomie, werd erkend.

Voor vele anderen bleef de angst bestaan voor het wegnemen der galblaas, van welker onmisbaarheid zij ten stelligste overtuigd waren.

## HOOFDSTUK II.

### KLINISCHE GEGEVENS.

Na de goed geslaagde cholecystectomie van LANGENBUCH begon een, dikwijls heftig gevoerde, strijd te ontstaan tusschen de meer behoudende voorstanders der cholecystostomie en die der cholecystectomie.

Tot de heftigste tegenstanders der cholecystectomie behoorde LAWSON TAIT, die algemeen gerekend wordt tot de meest ervarenen op het gebied der cholecystostomie. Door zijn groote autoriteit was hij de oorzaak, dat de meer algemeene toepassing der cholecystectomie zoolang werd tegen gehouden.

Na de eerste ectomicën van LANGENBUCH sprak LAWSON TAIT van «absurd» (1884), spoedig daarna (1885) van «radically absurd». Dit werkte blijkbaar aanstekelijk op GASTON, die zich zelfs nog sterker uitlaat en de ectomie «intrinsically absurd» noemt, zonder echter met voldoende argumenten deze zeer positieve meening te verdedigen.

Het hoofdargument van LAWSON TAIT was, dat de cholecystectomie de galblaas verwijdert en wel alleen omdat ze steenen bevat. Dit herhaalt hij telkens, hoewel LANGENBUCH uitdrukkelijk heeft gezegd, dat hij de galblaas wegneemt, niet alleen omdat ze steenen bevat, maar omdat ze steenen vormt.

LAWSON TAIT voert hiertegen aan en steunt daarbij op THUDICHUM, dat 't niet waar is, dat galsteenen ontstaan in de galblaas. Hij zegt, dat galsteenen in den vorm van kleine klompjes uit de lever in de galblaas komen, waar ze alleen grooter worden. De ectomie zou dan daarom alleen reeds bedenkelijk zijn, omdat die klompjes dan in den ductus choledochus zouden blijven steken en daar zouden kunnen aangroeien.

Verder zegt hij, dat de ectomie juist daar, waar ze noodig zou zijn, onmogelijk is, bijv. bij verettering, ulceratie en andere sterke ziekelijke veranderingen van den galblaaswand.

Van hen die zich op andere gronden tegen de ectomie verzet hebben, moeten genoemd worden BERNAYS, STAUFF, BARDENHEUER en RIEDEL. Deze stelden zich voor, dat uit de verwonde lever, na het wegnemen der galblaas, zich gal in de buikholte zou moeten uitstorten en aanleiding geven tot ernstige verschijnselen. Verder zou de waarschijnlijkheid groot zijn, dat de ligatuur om den ductus cysticus zou loslaten.

Andere bezwaren zijn de lange duur der operatie, sterke bloeding en de moeilijkheid van 't losmaken van de galblaas van de lever en van vergroeiingen van de galblaas met andere organen. Hier is dus het hoofdargument de moeilijke techniek. Bovendien wordt het uitvallen van de galblaas als een direct gevaar voor 't organisme beschouwd.

Tot het andere kamp der chirurgén, tot de voorstanders der ectomie, behoort COURVOISIER, die reeds in 1890 zeer scherp omschreven indicaties voor het verrichten der cholecystectomie gaf.

Hij was zóó overtuigd van het groote voordeel der ectomie boven de stomie, dat hij aan deze laatste operatie slechts eene kleine plaats onder de galblaasoperaties wilde zien toegekend, de ectomie wilde beschouwd zien als de operatie der keuze.

Hij kwam hiertoe door de vele praktische nadeelen, die bleken de stomie aan te kleven en door theoretische beschouwingen, die 't hem onmogelijk maakten, de cholecystostomie als eene rationeele behandeling te aanvaarden.

Een van zijne hoofdgrieven tegen de stomie is, dat er een fistel gevormd wordt, die, zoo niet voortdurend, dan toch een geruimen tijd blijft afscheiden. Bij gesloten ductus cysticus zal het afgescheiden vocht bestaan uit etter of slijm, bij open ductus cysticus dikwijls, en bij tevens gesloten d. choledochus steeds uit gal.

Iedere operatie, die dit vermijdt, verdient reeds de voorkeur.



Ook al meenen sommigen dat galfistels altijd genezen, anderen, dat de gal slechts een excreet is, dat voor 't lichaam niet meer beteekent, dan de urine, COURVOISIER kan zich hiermee niet vereenigen. Hij heeft aan eigen materiaal gezien, dat galfistels zich doorgaans niet sluiten en is bovendien overtuigd van de groote rol, die de gal speelt bij de digestie in overeenstemming met de algemeen heerschende opvatting der physiologen.

Een ander gevaar ziet COURVOISIER in de groote kans, dat de galfistel toegang zal geven voor infectie.

Hij wil nog niet eens op den voorgrond stellen de groote last, die zulk een fistel de patienten veroorzaakt, die hen steeds doet gevoelen, dat ze zieken zijn.

Een groot nadeel is bovendien, dat de galblaas aan den buikwand gefixeerd wordt, waardoor de functie moet lijden.

De kunstmatig gevormde adhaesies zullen aanleiding kunnen geven tot darmincarceratie en tot voortdurende pijn aanvallen. Door de fixatie aan den buikwand zal de galblaas in de lengte gerekt worden en smaller worden door de meebewegingen met den buikwand bij de respiratie. Dit kan zóóver gaan, dat de ductus cysticus en de galblaas zich als eene directe voortzetting van den ductus hepaticus kunnen voordoen. De functie van de galblaas als reservoir van de gal, moet dan vervallen.

De technische bezwaren door LAWSON TAIT aangevoerd worden door COURVOISIER niet aanvaard. Hij meent, dat bij goede techniek, de gevaren eener ectomie, niet of zeer weinig grooter zijn dan die der stomie.

Op 't behoud der galblaas is COURVOISIER niet gesteld. Hij ziet niet in, waarom LAWSON TAIT juist zoo angstig is deze te verwijderen, terwijl hij het nut van de gal voor 't organisme gelijk stelt met dat der urine. Hij kan terecht niet inzien, welk nut een galblaas heeft voor 't organisme, wanneer de ductus cysticus blijvend is verstopt of geoblitereerd.

Evenmin kan een galblaas die geschrompeld is, verdikt,

vast gecontraheerd om galsteen, of een etterig geïnfilteerde, geulcereerde galblaas, weer normaal gaan functioneeren na het opheffen van een impediment in den ductus cysticus, dat eenigen tijd bestaan heeft. Het behoud van zulk een galblaas kan voor het lichaam geen nut hebben.

De voorstanders der stomie ontkennen het gevaar voor vorming van nieuwe steenen, juist door de constante uitspoeling van de galblaas door de gal, terwijl ze niets onbeproefd laten, de galfistel tot genezing te brengen.

Hoe kan men steenen uit divertikels verwijderen, die zoo moeilijk, dikwijls zelfs na ectomie, te vinden zijn en die juist gevaar opleveren voor perforatie en maligne degeneratie van de galblaas?

Waar 't gevaar voor nieuwvorming van steenen zoo groot is, operaties aan vergroeide, gefixeerde galblazen veel moeilijker zijn, dan de voorstanders der stomie 't voorstellen, doordat onder den invloed der respiratie, afname in volumen van de lever, de adhaesies worden uitgerekt, kan COURVOISIER in de stomie alleen eene hulpoperatie zien, die verricht kan worden, in hoofdzaak dan, wanneer ectomie niet mogelijk is of om een of andere reden is gecontraïndiceerd. Een direct gevaar voor 't organisme door het uitvallen der functie van de galblaas bestaat volgens hem niet.

Waar eene langdurige afsluiting van den ductus cysticus heeft bestaan, de galblaas dus gedurende langen tijd niet heeft kunnen functioneeren, zal 't lichaam tijd gehad hebben, zich aan dezen toestand aan te passen.

Veel eerder zouden stoornissen te verwachten zijn, waar de galblaas tot 't laatste toe in meerdere of mindere mate heeft gefunctioneerd.

Voor al zou men zich kunnen voorstellen, dat het voortdurend afvloeien van de gal in het duodenum tot complicaties zou kunnen aanleiding geven. Hiervan is echter niets gebleken. Wel vermelden CREDÉ en HOCHENEGG, eene bizonderheid, die COURVOISIER zelf ook waarnam, namelijk eene vermagering na de operatie, die pas na eenige weken gevolgd werd door eene gewichtstoename. Wanneer echter



zoo spoedig reeds na de operatie een volledig herstel mogelijk is, zullen ook in de toekomst geen onaangename verschijnselen te verwachten zijn. Hij zag ze dan ook nooit.

Een grooten dienst heeft COURVOISIER de chirurgie bewezen, door zoo duidelijk te doen uitkomen de nadeelen der cholecystostomie en door zoo nauwkeurig zijne indicaties voor het verwijderen van de zieke galblaas aan te geven.

Dank zij zijn ijverige bemoeiingen, niet 't minst door zijn uitnemend boek, werd er langzamerhand meer aandacht geschonken aan de chirurgie der galwegen. Het aantal publicaties uit verschillende klinieken nam toe en bij 't bespreken der techniek en 't nagaan der verkregen resultaten kwam daarbij vanzelf op den voorgrond de vraag, welke operatie de voorkeur verdient, de stomie of de ectomie.

Terwijl de argumenten vóór en tegen beide operaties oorspronkelijk zuiver theoretisch waren, kwam hierin verandering door het bestudeeren der pathologische veranderingen, die gevonden werden zoowel bij de operatie als aan de geexstirpeerde galblazen.

Voor velen was de moeilijke techniek de oorzaak van de voorkeur voor de meer eenvoudige stomie. Anderen, die in hun hart overtuigd waren af en toe niet in staat te zijn geweest, alle steenen te verwijderen, hunne patiënten niet afdoende geholpen te hebben, voelden meer voor de ectomie, waarbij ruimer overzicht van 't operatiegebied mogelijk was. Zoo kwamen velen er toe, wanneer 't bij eene operatie niet mogelijk bleek, alle steenen te verwijderen, zonder de galblaas op te offeren, aan de ectomie, tenminste in sommige gevallen, de voorkeur te geven. In de meer eenvoudige gevallen, waarbij de groote galwegen vrij werden bevonden en alleen een of meerdere steenen in de galblaas werden aangetroffen, werd stomie verricht. Hierdoor, dat de technisch gemakkelijke gevallen werden behandeld met stomie, terwijl de ectomie overbleef voor de moeilijke, meer ingewikkelde anatomische afwijkingen, wordt verklaard de geringere mortaliteit der stomie.

Toch werd langzamerhand met de ontwikkeling der tech-



niek eene kentering ten gunste der ectomie merkbaar. De grootste steun aan de voorstanders van 't verwijderen van de galblaas kwam echter van de zijde der patholoog-anatomen. Eerst toen door ASCHOFF, <sup>1)</sup> EHRHARDT <sup>2)</sup> en RIMANN <sup>3)</sup> nauwkeurig waren beschreven de pathologische veranderingen aan steenen bevattende galblazen, toen door ASCHOFF was gewezen welke rol door de gangen van LUSCHKA gespeeld werd bij 't ontstaan van galsteen, bewezen was, dat aan deze gangen de grootste rol moet toegeschreven worden bij 't ontstaan van recidieven, werd men zich meer bewust van 't groote gevaar verbonden aan 't achterlaten van een galblaas, die reeds een keer aanleiding was voor de vorming van galsteen.

Deze onderzoekingen hebben zeer vele chirurgen bekeerd tot 't kamp der voorstanders der ectomie. We zien dan ook in de verschillende statistieken 't percentage der ectomieën langzaam maar zeker stijgen.

De meest uitvoerige gegevens vinden we vermeld bij KEHR <sup>4)</sup> in zijn verschillende verhandelingen.

<sup>1)</sup> Bemerkungen zur Pathol. Anat. d. Cholelithiasis u. Cholecystitis. Verh. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft 1905.

<sup>2)</sup> Beiträge z. Pathol. Anat. u. Klinik des Gallensteinleidens. Arch. f. klin. Chir. 1907.

<sup>3)</sup> Beitr. z. Chir. u. Pathol. d. cholelith. Beitr. z. klin. Chir. 1908.

<sup>4)</sup> KEHR. Die Behandl. d. kalkulösen Cholangitis durch die directe Drainage d. duct. hepat. Münch. Med. Wochenschr. 1897 N<sup>o</sup>. 41.

Idem. Münch. Med. W. 1898 N<sup>o</sup>. 38.

Idem. Die Resultate von 360 Gallensteinlaparotomien etc. Samml. klin. Vorträge 1898 N<sup>o</sup>. 225.

KEHR, EILERS u. LUCKE. Bericht ueber 197 Gallensteinoperationen Arch. f. klin. Chir. 1899 Bd. 58. H. 3.

KEHR. Anleitung z. Erlernung der Diagnostik etc. 1899.

Idem. Wie verhält es sich mit den Recidiven nach unseren Gallensteinoperationen? Chirurgen-Kongress. Berlin 1900.

Idem. Wie gross ist heute die Mortalität nach Gallensteinoperationen. Münch. Med. W. 1901 N<sup>o</sup>. 23.

Idem. Beiträge z. Bauchchirurgie etc. 1901.

Idem. Ueber Recidive nach Gallensteinoperationen Berliner Klinik 1901.

Idem. Ein Rückblick auf 720 Gallensteinoperationen etc. Münch. Med. W. 1902.

Zeer uitvoerig wordt daarin medegedeeld zijne meening omtrent 't ontstaan van galsteen, zeer duidelijk gemotiveerd zijn voorkeur voor de cholecystectomie.

Hij stelt voorop, dat hij is een beslist voorstander der infectie-theorie, die in eene combinatie van galstuwing en infectie, de oorzaak ziet van 't ontstaan der galsteen. Speelde eene constitutioneele anomalie hierbij eene rol, zoo meent KEHR, dan zouden veel vaker steenen moeten gevonden worden in de groote galwegen en in de lever. Wanneer de voorstanders eener «diathese» aannemen, dat 't primaire is eene verandering van de levercellen en eene veranderde samenstelling van de gal, ligt 't voor de hand de primaire steenvorming in de lever te zoeken. Ware dit zoo, dan zoude het aantal recidieven na galsteenoperaties veel grooter moeten zijn.

Dat het primaire is eene verandering van den galblaaswand, grondt hij b.v. op de bevindingen bij operaties, waarbij dikwijls een zeer scherpe grens tusschen den galblaashals en den d. cysticus gezien wordt, terwijl uit den d. choledochus heldere gal zonder bilirubine-klompjes afstroomt.

Een gevolg van 't microscopisch onderzoek van de door KEHR geëxstirpeerde galblazen, door ASCHOFF verricht, was, dat zijn meening nog versterkt werd en hij een absoluut voorstander der ectomie werd. Terwijl hij vroeger bij hydrops van de galblaas met solitairen sluitsteen de cholecystostomie verrichtte, meent hij nu, dat ook hierbij de ectomie is aangewezen.

Hij vindt de stomie de operatie voor de voorstanders der

---

Idem. Technik d. Gallensteinoperationen 1905.

Idem. Die chir. Behandl. des akuten u. chron. Choledochusverschlusses durch Stein u. Tumor. Münch. Med. W. 1903.

Idem. Die Dauerresultate meiner letzten 500 Gallenst. laparot. Münch. Med. W. 1904.

Idem. Technik d. Gallensteinoperationen 1905.

Idem. 2<sup>e</sup> Congres der Société internation. de Chir. Brussel 1908.

Idem. Drei Jahre Gallensteinchirurgie 1908.

Idem. Allgemeine Grundsätze für die Diagnostik etc. Münch. Med. W. 1911 N<sup>o</sup>. 12.



vroegoperatie (RIEDEL, MAYO), terwijl hij zelf in die gevallen, waar deze operatie op haar plaats zou zijn, niet opereert.

KEHR ziet in de ectomie het middel de adhaesiebezwaren te voorkomen. Hij vond, dat onder 30 patiënten met adhaesiebezwaren er 29 waren, bij wie stomie was verricht.

Onder 50 gevallen door KEHR in 1911 geopereerd, vinden we geen enkel geval van stomie.

In eene latere publicatie bericht KEHR <sup>1)</sup> nog eens over 100 gevallen, die alleen met ectomie met of zonder hepaticus drainage werden behandeld.

KEHR komt tot de conclusie, dat de mortaliteit van ectomie met of zonder hepaticus drainage in de gevallen zonder maligne complicaties, nagenoeg 0 is. De totale mortaliteit komt nagenoeg overeen met het percentage maligne complicaties.

MAYO ROBSON verrichtte 438 stomiën met eene mortaliteit van 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, 153 ectomiën met eene sterfte van 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Onder beide rubrieken zijn meegerekend de gevallen met maligne complicaties.

ARNSBERGER. (Heidelbergsche kliniek) bericht over de jaren 1901—1906 over 386 operaties voor galsteenen met eene mortaliteit van 11.65<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Aan de Heidelbergsche kliniek wordt in den lateren tijd in de cholecystectomie met of zonder hepaticus drainage, de operatie der keuze gezien, terwijl dit vroeger gold voor de cholecystostomie.

Alleen bij absoluut intacte wond en zeker radicaal te verwijderen steenen wordt de stomie verricht. Vroegoperaties in den zin van RIEDEL worden niet verricht, daarentegen wordt bij een acuten aanval ook niet te lang gewacht, maar wordt ook de acuut ontstoken galblaas verwijderd.

Zekere, echte galstecne recidieven werden niet waargenomen. De getallen bovengenoemd zijn afkomstig uit den tijd, dat de Heidelbergsche kliniek onder leiding stond van CZERNY.

<sup>1)</sup> Archiv. f. klin. Chirurgie Bd. 97 Heft II.



Uit den tijd, dat deze berustte bij NARATH, is eene nieuwere publicatie van ARNSBERGER <sup>1)</sup> afkomstig, die een aantal van 230 galsteengevallen omvat. De primaire mortaliteit bedroeg hierbij 6,9 %.

Omtrent de blijvende resultaten is 't volgende vermeld: geheel zonder bezwaren zijn 64,6 %, aan een buikbreuk lijden 8,8 %, nog bezwaren hebben, die hunne geschiktheid tot werken vermindert, 26,6 %.

Voor de 2<sup>o</sup> keer ter operatie kwamen 24 gevallen, waarvan in 16, cholecystostomie was verricht. In 11 hiervan werden steenen gevonden, die wel in alle gevallen als onecht recidief moeten worden opgevat.

In de gevallen, waarbij geen steenen werden gevonden, was een sterk ontstoken, geschrompelde, of sterk vergroeide galblaas de oorzaak der bezwaren.

In deze gevallen viel op, dat dikwijls een sterk in de lengte uitgetrokken, met den fundus aan den buikwand vergroeide galblaas, werd aangetroffen.

Onder de ectomiën vinden we 3 recidieven vermeld. Hierbij werden echter steeds steenen in den d. choledochus gevonden. In 't oog moet verder gehouden worden, dat van alle drie gevallen, in het eerste operatieverslag staat ingevuld, dat multiple kleine steentjes aanwezig waren; terwijl bij twee van deze operaties, kleine steenen in den d. choledochus schoten, die niet meer verwijderd konden worden.

Bezwaren, die zouden kunnen worden toegeschreven aan het niet meer aanwezig zijn eener galblaas werden door geen der patiënten aangegeven.

RIESE <sup>2)</sup> bericht ver 55 ectomiën met eene mortaliteit van 12 %, 30 stomiën met eene mortaliteit van 13 %.

MAYO <sup>3)</sup> verrichtte 319 ectomiën met eene mortaliteit van 3,43 % en 845 stomiën met eene sterfte van 2,13 %.

<sup>1)</sup> Dauererfolge und Recidive nach Gallensteinoperationen, Münch. Med. W. 2 Jan. 1912.

<sup>2)</sup> Verh. d. fr. Ver. d. Chir. Berlins 1903.

<sup>3)</sup> Annals of Surgery 1906.

Het groote aantal stomieën in vergelijking met het aantal ectomieën, wordt verklaard door 't standpunt, dat MAYO innccmt, ten opzichte der indicatiestelling tot operatief ingrijpen. MAYO opereert, zoodra de diagnose «galsteen» vaststaat, verricht dus zeer veel vroegoperaties in den zin van RIEDEL.

BORELIUS <sup>1)</sup> verrichtte 50 ectomiën zonder één doodelijken afloop. Hij is van oordeel, dat, behalve dat ectomie bij ontstoken of gangraeneuse galblaas rationeeler is, deze ook ongevaarlijker is, omdat bij de stomie abscessen in het leverbed ongeopend blijven en de zieke, kleine abscessen bevattende galblaaswand achterblijft.

Later berichtte BORELIUS over 220 ectomieën met eene mortaliteit van 3 0/0, 43 stomieën met eene mortaliteit van 4,5 0/0.

V. BARDELEBEN <sup>2)</sup> deed 70 stomieën met eene mortaliteit van 4 0/0, 166 ectomieën met 3 0/0 sterfte.

POPPERT'S materiaal omvat 384 stomieën en 598 ectomieën.

POPPERT verricht geen vroegoperatie in den zin van RIEDEL. De operatie der keuze is voor hem de ectomie.

Alleen bij zeer slechten algemeenen toestand en zeer sterke vergroeiingen, doet hij stomie, om later, indien mogelijk, de ectomie te laten volgen. Echte recidieven werden niet waargenomen, wel achtergebleven steenen.

KOCHER <sup>3)</sup> blijft over 't algemeen de voorkeur geven aan de stomie. Het feit, dat ook na ectomie, recidieven kunnen voorkomen, die dan veel moeilijker operatief zijn te behandelen, is voor hem een belangrijke factor. Bovendien meent hij, dat er gevallen zijn, waar de aanwezigheid eener galblaas noodig kan zijn voor eene wenschelijke cholecystenterostomie. Erkennend 't dikwijls samengaan van galsteen met carcinoom van de galblaas, is dit feit toch niet voldoende, hem te bekeeren tot de ectomie.

<sup>1)</sup> Medic. ges. zu. Lund. Hygiea 1905 Hef 6.

Idem. IX<sup>e</sup> verg. d. Noorsche Chir. Vereen. te Stockholm 1911.

<sup>2)</sup> Erfahrungen ueber Cholecystectomy etc. 1906.

<sup>3)</sup> Chir. Operationslehre.



KOCHER meent verder met MAYO ROBSON, dat door 't uitvallen der functie van de galblaas, er digestiestoornissen en neiging tot diarrhee ontstaan. Wel erkent hij de grootere kans op recidief na stomie, maar hiertegenover staat de grootere mortaliteit na ectomie.

Toch erkent hij 't recht der ectomie in de volgende gevallen:

1. Maligne nieuwvorming van de galblaas of verdenking hierop.
2. Acute ontsteking van de galblaas. De ectomie hierbij is dan als de appendectomie in zeer vroeg stadium.
3. Chronische ontsteking, waarbij van eene functie van de galblaas geen sprake meer kan zijn.
4. Ziekelijke veranderingen in den d. cysticus, waarbij passage van de gal zeker gestoord is.

MAYO ROBSON <sup>1)</sup> geeft de voorkeur aan de stomie. Tegen 845 stomieën verrichtte hij slechts 319 ectomieën. Hij meent op grond van 3000 gevallen, dat recidieven na stomie tot de grootste zeldzaamheden behooren en stelt zich voor, dat de door 't uitvallen van de galblaas als reservoir optredende dilatatie der galwegen, aanleiding kan geven tot terugstuw-  
wing van de gal met volgende cirrhose. Verder zag hij slechts twee maal een carcinoom zich ontwikkelen na de stomie.

ERDMAN <sup>2)</sup> raadt aan de galblaas als nutteloos orgaan vaker te verwijderen.

MOYNIHAN <sup>3)</sup> heeft bij stomie en ectomie ongeveer dezelfde mortaliteit, nml. bij beiden minder dan 2%. Als gevolg van zijne opvatting, dat zoo vroeg mogelijk verwijderen der steenen 't beste is, doet hij bij voorkeur stomie en meent, dat de functie van de galblaas zich dan weer volkomen zal herstellen. Zoodra de functie van de galblaas weer normaal kan worden, moet dit orgaan behouden blijven. Welk criterium daarbij den doorslag geeft, hoe MOYNIHAN

<sup>1)</sup> Indications and etc. 1906.

<sup>2)</sup> New-York and Philad. Med. Journal 1906.

<sup>3)</sup> II<sup>e</sup> Congres d. l. Soc. intern. d. Chir. Bruxelles 1908.



den toestand der mucosa beoordeelt, wordt niet vermeld.

FINK (Karlsbad) vermeldt 220 galblaasoperaties, waaronder slechts 30 stomiën. Cholecystostomie wordt alleen verricht, wanneer de toestand van den patient eene ectomie niet toelaat, of deze laatste operatie technisch niet wel mogelijk is.

In de meeste gevallen, waar ectomie werd verricht, vond hij aan de galblaas onherstelbare veranderingen. Hij stelt zijn indicaties nog strenger dan KEHR en heeft eene gezamenlijke mortaliteit van 14,09%; na aftrek van de gevallen, waarbij zich complicaties voor deden, van 3,10%.

BAKES bericht uit de jaren 1903—1908 over 66 ectomiën. Ook BAKES erkent, dat de ectomie de beste methode is, maar omdat hij meent, dat de gevaren aan eene ectomie verbonden zooveel grooter zijn, is hij in den laatsten tijd bij voorkeur cholecystostomieën gaan verrichten. Hij meent bovendien, dat de functie van de galblaas, (afscheiding van slijm, 't geen volgens MAYO 70% van 't secreet bedraagt) niet verwaarloosd mag worden. Uit angst voor cholaemische nabloeding uit 't leverbed verricht hij bij cholaemie geen ectomie. Bij sterke adhaesies om den d. cysticus laat hij een stuk van den d. cysticus staan, snijdt dit geheel open en krabt de mucosa weg.

Hij verricht stomie bij:

1<sup>o</sup>. weinig veranderde galblaas, waar kans bestaat, door geregeld spoelen, eene restitutio ad integrum te verkrijgen. 2<sup>o</sup>. cholaemie. 3<sup>o</sup>. zwakke patienten, slechte narcose. 4<sup>o</sup>. foudroyante empycemen, waar de galblaaswand zeer bros is en bij ectomie gevaar bestaat voor verscheuring en zodoende infectie van de buikholte.

STEINTHAL<sup>1)</sup> deed een na-onderzoek bij zijn geopereerde patienten en kwam tot de conclusie, dat de blijvende resultaten na stomie en na ectomie gelijk zijn. Bij 50 stomiën vond hij eene geheele genezing in 56 %, bij 22 ectomiën in 55 %. Hij verricht daarom den laatsten tijd stomie bij

<sup>1)</sup> Ergebnisse d. Chir. u. Orthop. Band 3, 1911.

open d. cysticus, wanneer de wand van de blaas óf weinig veranderd is, óf sterk geschrompeld en de mucosa uitgebreid te gronde is gegaan. Bij vernauwing van den d. cysticus en bij groote, slappe galblazen geeft hij de voorkeur aan de ectomie.

HAASLER <sup>1)</sup> doet bijna uitsluitend ectomie; bij hooge uitzondering stomie.

FEDEROFF verricht in een groot aantal gevallen ectomie en betrekkelijk zelden stomie in daarvoor geschikte gevallen. De blijvende resultaten zijn voor beide operaties gelijk.

ROBERTO ALESSANDRI geeft de voorkeur aan de ectomie, maar verricht in enkele daarvoor bijzonder geschikte gevallen de stomie.

BRÜNING vermeldt 1350 galblaasoperaties. In bijna alle gevallen was ectomie de operatie en wel in 800 gevallen alleen ectomie, in 250 gevallen gecombineerd met hepaticusdrainage. Hij stelt zich op 't standpunt van MOYNIHAN en opereert zoodra de diagnose «galsteen» vaststaat. Bij zeer slechten algemeenen toestand en zeer groote technische moeilijkheden doet hij stomie; later, indien mogelijk, gevolgd door ectomie.

DE HERCZEL geeft verslag over 187 gevallen van ectomie, van welke operatie hij een absoluut voorstander is.

BROWNLEE <sup>2)</sup> houdt de galblaas voor een belangrijke drukregulator voor de leverfuncties, meent dat recidieven in de galblaas niet menigvuldiger zijn, dan die in den d. choledochus na ectomie en is bovendien van oordeel, dat infectie van de lever na ectomie vaker voorkomt. Om bovengenoemde redenen is hij een voorstander van de stomie.

DREESMAN <sup>3)</sup> komt tot de conclusie, dat ectomie is de operatie der keuze.

TSCHERNING kreeg dezelfde mortaliteit bij ectomie als bij

<sup>1)</sup> Ueber Cholecystectomy Arch. f. klin. Chir. Bd. 83, 1907.

<sup>2)</sup> BROWNLEE. A question in gallbladdersurgery. New-York Med. Record 1904.

<sup>3)</sup> Die Cholecystitis u. Cholangitis und ihre oper. Behandlung Med. Klin. N<sup>o</sup>. 45 1905.



stomie. Hij zag nooit nadeelige gevolgen van 't wegnemen der galblaas en nam na stomie dikwijls recidieven waar. Hij laat geschrompelde, geulcereerde galblazen rustig zitten, verwachtende dat ze geheel zullen schrompelen.

BERG is langzamerhand meer en meer overgegaan tot ectomie omdat hij overtuigd is, dat galblazen waaraan geopereerd is, nooit weer normaal zullen functioneeren.

FENGER-JUST doet in alle gevallen waar dit technisch mogelijk is, ectomie. Hij vermeldt 87 ectomiën met eene mortaliteit van 3% en 59 stomiën met eene mortaliteit van 10%. Van 12 recidieven, die hij waarnam, komen er 10 op rekening van de stomie.

BORCHGREVINK zag na ectomie zelden recidief, maar acht zoo'n recidief gevaarlijker, omdat 't chirurgisch ingrijpen hierbij zooveel moeilijker is. Hij durft nog geen beslist oordeel uit te spreken omtrent de waarde van beide operaties.

EKEHORN geeft beslist de voorkeur aan de ectomie.

SCHON bericht over 84 ectomien met eene mortaliteit van 10% en over 36 stomiën met eene mortaliteit van 13%. Hij zag na stomie 5 maal recidief en klachten, 't zij door adhaesies, 't zij door knikking van den d. choledochus door vergroeiing van de geschrompelde galblaas met den voorsten buikwand.

LILIENTHAL <sup>1)</sup> verklaart zich een beslist voorstander van de ectomie.

KOCH (Groningen) <sup>2)</sup> zag na 25 cholecystostomiën 5 maal recidief optreden, na 10 ectomiën geen recidief. Hij is, niettegenstaande dat, van meening dat in de meeste gevallen stomie geïndiceerd is.

KÖRTE <sup>3)</sup> beschrijft zeer uitvoerig zijn galsteenmateriaal. Aangezien hij zijne gevallen rangschikt onder verschillende rubrieken naar gelang der anatomische afwijkingen en daarbij nagaat, welke therapie werd ingesteld, leeren we

<sup>1)</sup> Primary cholecystectomy etc. Annals of Surgery Juli 1904.

<sup>2)</sup> Ned. Ver. voor Heelk. 1904.

<sup>3)</sup> Archiv. f. klin. Chir. Bd. 89.



tegelijkertijd de indicaties kennen, zooals ze door KÖRTE worden gesteld.

Bij acuut empycem werd 33 maal ectomie en slechts 3 maal stomie verricht. In deze drie gevallen was 't technisch onmogelijk de galblaas te verwijderen of de algemeene toestand van den patient was te slecht, om dit ingrijpen te doorstaan. In één van deze drie gevallen werd later secundair nog ectomie verricht. In 62 gevallen van chronisch empycem werd steeds ectomie verricht. Eveneens werd in 100 gevallen van cholecystitis chronica calculosa de galblaas verwijderd. 4 gevallen van hydrops van de galblaas werden allen behandeld met ectomie. Eveneens werd ectomie verricht in 8 gevallen van cholecystitis chronica zonder steenen.

In sommige gevallen vond KÖRTE in de uitvloeiende gal na hepaticusdrainage, kleine speldeknoop- tot rijstkorrelgrootte donkere klompjes. Deze bleken te bestaan uit galpigment, carbonaten en phosphaten. KÖRTE meent, dat deze neerslagen zich in de galwegen van de lever bij eene door galsteenen veroorzaakte stuwing vormen en ziet hierin een bewijs, dat ook steenen in de levergangen kunnen gevormd worden.

Hij vermeldt 11 gevallen van recidief na stomie, meent, dat hoewel buitengewoon zelden, toch na ectomie echte recidieven kunnen voorkomen.

De mortaliteit van de ectomieën bedraagt 2,6 %.

JENCKEL <sup>1)</sup> verrichtte 42 stomicen met eene mortaliteit van 10 %, 49 ectomieën met eene sterfte van 4 %.

Onder de stomicen nam hij in 30 % na de operatie kolieken en andere klachten waar, na de ectomie in 8 %.

KEHR bespreekt op het Congres te Brussel in 1908 de blijvende resultaten, die hij bij zijne operaties verkreeg.

Na stomie zag hij drie maal echte recidieven optreden.

Hij neemt aan, dat hij in die gevallen met een echt recidief te doen had, omdat bij de operaties solitaire steenen waren gevonden. Na ectomie, vooral met hepaticusdrainage, zijn volgens KEHR nog geen echte recidieven waargenomen.

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909 Bd. 102.

De gevallen van KÖRTE, die zoo dikwijls door de tegenstanders der ectomie worden aangehaald, zijn volgens KEHR niet bewijzend, omdat hierbij de drainage van te korten duur is geweest. Wel kwamen daarentegen onechte recidieven voor door adhaesies, achtergelaten steenen enz. Deze namen echter in aantal af sedert als regel de ectomie werd verricht.

Van 1890—1900 nam KEHR onder 302 gevallen in 4 % achtergelaten steenen waar, in 17 % adhaesiebezwaren en in 7 % littekenbreuken. Deze cijfers daalden tusschen de jaren 1901 en 1904 tot resp. 2.5 %, 5 % en 3 % bij 357 gevallen en in de jaren 1905—1907 bij 226 gevallen tot 1.5 %, 4 % en 5 %. Het aantal buikbreuken is eenigszins toegenomen sedert regelmatig hepaticusdrainage werd toegepast en ernstiger gevallen ter operatie kwamen, waarbij ruime drainage was aangewezen.

GOLDAMMER <sup>1)</sup> deelt mede, dat hij na cholecystostomie in 12.9 % der gevallen steenen achterliet, na ectomie in 10 % en na ectomie met choledochotomie in 0 %.

KOCHER nam na ectomie in 3 % der gevallen recidief waar, na stomie in 5 %.

SCHOTT <sup>2)</sup> (Heidelbergsche kliniek) nam onder 180 gevallen van ectomie geen enkel recidief waar, vond echter herniae in 12 % der gevallen. Wel werden echte recidieven waargenomen na stomie en wel 21 maal dus in 11 % der gevallen.

Vermelden we nog, dat FRANKE, FINCK, MADELUNG, STREHL, RUPPRECHT het voorkomen van echte recidieven na ectomie ontkennen.

STIEDA <sup>3)</sup> verwerpt de stomie ten gunste van de ectomie. Hij had onder 16 gevallen van stomie 8 recidieven.

MACK <sup>4)</sup> vond onder 124 gevallen van stomie in 12.9 % recidief.

<sup>1)</sup> Beitr. z. Chir. d. Gallenwege. Beitr. z. klin. Chir. 55—1907.

<sup>2)</sup> Ueber Dauerheilungen nach Gallensteinoperat. Beitr. z. klin. Chir. 39—1903.

<sup>3)</sup> Beitr. z. Chirurgie der Gallenwege. Beitr. z. klin. Chir. 47—1905.

<sup>4)</sup> Die Cholecystostomieën der Heidelb. chir. Kl. etc. Beitr. z. kl. Chir. 57—1908.



THON <sup>1)</sup> (kliniek te Giessen) is een voorstander van de ectomie, eveneens de kliniek te Leipzig, waaruit RIMANN <sup>2)</sup> bericht. Deze laatste vond onder 49 gevallen van stomie 8 recidieven, 8 littekenbreuken, 4 permanente fistels. Onder 58 gevallen van ectomie, 2 recidieven, geen herniæ, geen fistels.

Zooals we uit de voorgenoemde cijfers van verschillende chirurgen uit verschillende landen hebben gezien, heeft de ectomie zich onder de galblaasoperaties zonder eenigen twijfel de eerste plaats veroverd.

Het blijkt, dat, niettegenstaande dikwijls zeer heftige bestrijding, de voorspelling van LANGENBUCH zich heeft bewaarheid en de ectomie voor de meesten is geworden de operatie der keuze. Waaraan deze beslissing is te danken, hebben we reeds op andere plaatsen in hoofdzaak uiteengezet en meegedeeld, dat 't vooral de onderzoekingen der patholoog-anatomen zijn, die het rationeele van de cholecystectomie hebben aangetoond.

Toch is 't noodig, de argumenten, die in den loop der tijden tegen de ectomie zijn aangevoerd en eenigszins gewijzigd nog worden aangevoerd, nader onder de oogen te zien.

Ten eerste werd en wordt nog steeds de grootere gevaarlijkheid der ectomie en de moeilijker techniek op den voorgrond geplaatst. Wanneer we in principe overtuigd zijn, dat alleen het verwijderen van de, steenen bevattende, zieke galblaas rationeel is, willen we niet groote kans loopen op eene herhaling van het lijden, zouden we dit argument kunnen verwaarloozen en kunnen aanvoeren, dat we ons in 't algemeen bij een noodzakelijk afdoend chirurgisch ingrijpen, hiervan niet zullen laten afhouden door het meerdere gevaar, aan zulk een ingrijpen verbouden.

Hebben we te kiezen tusschen twee operaties, die in een bijzonder geval beiden 't zelfde geven, dan valt van zelf de keuze op het minst gevaarlijkste ingrijpen. Is de alge-

<sup>1)</sup> Gerefereerd bij KEHR, chir. Congr. Brussel 1908.

<sup>2)</sup> Beitr. z. Chir. u. Path. d. Cholel. Beitr. z. klin. Chir. 60—1908.



meene toestand van een patiënt zoodanig, dat een grooter ingrijpen met te groot levensgevaar is verbonden en kunnen we helpen, hoewel voorloopig niet afdoende, door een minder ingrijpende therapie, dan is 't duidelijk wat ons te doen staat. In vele gevallen wachten we dan, tot de toestand van den zieke eene radicale behandeling toelaat. In ons geval zullen we dus de stomie beschouwen als het eerste stadium van de ectomie. Verder erkennen we dat er gevallen zijn, waarbij technisch te groote moeilijkheden zijn te overwinnen. In ons eigen materiaal komen, hoewel zeer weinig, gevallen voor, waar de ectomie, 't zij door sterk uitgebreide vergroeiingen met de omgeving, 't zij door zeer sterke schrompeling van de galblaas eene onmogelijkheid was. Over 't algemeen echter meenen wij, dat het verwijderen van de zieke galblaas niet tot de technisch moeilijke operaties kan gerekend worden.

We weten uit verschillende statistieken, dat de mortaliteit der ectomie die der stomie met nog niet 1% overtreft, terwijl we bovendien nog weten, dat in vele gevallen de ectomie werd toegepast bij de ernstige gevallen, waarbij de veranderingen aan de galblaas duidelijk in 't oog sprongen.

Vergelijken we de sterftecijfers van de verschillende chirurgen in 't vorige hoofdstuk genoemd, dan vinden we de sterfte na ectomie zelfs kleiner dan die na stomie.

	Cholecystostomie.	Cholecystectomie.
KEHR . . . . .	2 0/0	3,6 0/0.
MAYO ROBSON . . . . .	4 0/0	3 0/0.
RIESE . . . . .	13 0/0	12 0/0.
MAYO . . . . .	2,13 0/0	3,43 0/0.
BORELIUS . . . . .	4,5 0/0	3 0/0.
VON BARDELEBEN . . . . .	4 0/0	3 0/0.
MOYNIHAN. . . . .	± 2 0/0	± 2 0/0.
FENGER-JUST. . . . .	10 0/0	3 0/0.
SCHON . . . . .	13 0/0	10 0/0.
JENCKEL . . . . .	10 0/0	4 0/0.
<i>Gemiddelde</i> . . . . .	6,5 0/0	4,6 0/0.

Al geven deze cijfers geen volkomen juist beeld van het gevaar, verbonden aan het ondergaan eener stomie of eener ectomie, omdat het materiaal bij verschillende chirurgen verschillend is en bij de stomie vele vroegoperaties geboekt staan in den zin van RIEDEL, (dit zijn natuurlijk eenvoudige gevallen), aan den anderen kant met stomie behandeld worden wanhopige gevallen, waar eene ectomie wegens slechten toestand van den patiënt of groote technische moeilijkheden niet wel mogelijk was, toch zullen deze cijfers, omdat ze geput zijn uit een zeer groot aantal gevallen, ons moeten overtuigen, dat de mortaliteit van beide operaties ongeveer dezelfde is.

Verder zouden de gevaren bestaan in galuitstorting uit de verwonde lever of uit den slecht onderbonden d. cysticus, in de buikholte. De mogelijkheid hiervan moet in zeer enkele uitzonderingsgevallen toegestemd worden, maar bestaat practisch niet bij goede techniek. Bij goed tamponneeren van den stomp van den d. cysticus en van zijn omgeving, van het galblaasbed, of desnoods bij sterke bloeding reeds tijdens de operatie, in plooivorming van het levergedeelte waarin de galblaas gelegen heeft, zal deze complicatie zich niet voordoen.

Wanneer de a. cystica afzonderlijk onderbonden wordt, verder alle adhaesies tusschen twee ligaturen worden doorsneden, behoort de ectomie tot de meest onbloedige operaties.

De onbekendheid met de physiologische beteekenis van de galblaas, met de rol, die de galblaas bij de digestie heeft te spelen, is de reden, dat voor sommigen nog het wegnemen van de galblaas eene ongeoorloofde operatie is. Wanneer we à priori zouden willen aannemen, dat de galblaas eene functie heeft, die niet door andere organen kan worden overgenomen, dan kunnen we ons voorstellen, dat 't plotseling wegnemen van een normaal functioneerende galblaas, gevolgd zal worden door uitvalverschijnselen. Voorloopig nog buiten bespreking latend of dit werkelijk het geval is, bepalen we ons tot de gevolgen van 't wegnemen van de zieke galblaas. Nemen we een geval, zooals



we toch zoo dikwijls bij onze operaties vinden, dat de galblaas is veranderd in een groote zak, gevuld met, 't zij helder vocht, 't zij purulente massa, waarin niet of nauwelijks meer sporen van gal zijn aan te toonen, waarvan de d. cysticus, 't zij door een solitairen sluitsteen, 't zij door wandverandering volkomen is afgesloten, dan kan er geen sprake zijn van normaal functioneeren van de galblaas. Zal dan 't verwijderen van zulk een galblaas, die misschien sinds jaren niet meer functioneert, nadeelige gevolgen voor 't lichaam kunnen hebben? Vinden we in een ander geval een sterk verdikte galblaas, geheel geschrompeld om een of meerdere steenen, zullen we dan bij 't verwijderen van zulk een orgaan, een oogenblik denken aan eene physiologische functie? Tusschen twee uitersten komen vele gevallen voor, waarbij de afwijkingen niet zoo sterk zijn uitgesproken, waarbij we echter de verwoestingen in de mucosa pas vinden na 't verwijderen en openen van de galblaas en niet den indruk kunnen krijgen, dat 't behoud van zulk een orgaan, dat misschien in normalen toestand nut heeft, van eenige waarde is.

Uit de publicaties uit verschillende klinieken hebben we geleerd, dat door geen der chirurgen ooit nadeelige gevolgen zijn gezien van 't wegnemen van de galblaas.

Wanneer we verder nog weten, dat congenitaal ontbreken van de galblaas, zonder dat tijdens het leven hiervan door iets gebleken was, is beschreven door COURVOISIER (l.c.), door BUBENHOFER <sup>1)</sup>, door LEOPOLD <sup>2)</sup> en eenige anderen, dan moeten we daaruit toch besluiten, dat voor een normaal leven de galblaas niet noodzakelijk is.

Uit de proeven op dieren, die in een ander hoofdstuk zijn vermeld, blijkt bovendien ten duidelijkste, dat het wegnemen van de galblaas bij konijnen en honden van geenerlei invloed is op den voedingstoestand en de verdere ontwikkeling der dieren.

<sup>1)</sup> Anat. Hefte 27<sup>e</sup> Band 2<sup>e</sup> Heft 1905.

<sup>2)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chir. 110<sup>e</sup> Band 4—6 Heft.

Wel vermelden CREDE, HOCHENEGG en vóór hen reeds COURVOISIER, dat zij na de exstirpatie van de galblaas eene vermagering waarnamen, die echter spoedig gevolgd werd door een volledig herstel, meenen MAYO ROBSON en KOCHER, dat door het uitvallen van de functie van de galblaas digestie-stoornissen en neiging tot diarrhee ontstaan, maar waar dit niet door anderen werd waargenomen, evenmin uit ons ziekenmateriaal blijkt, meenen we dit niet aan 't verwijderen van de galblaas te moeten toeschrijven, maar te moeten beschouwen als eene toevallige complicatie.

Eene andere grief tegen de cholecystectomie is de kans op vorming van sterke adhaesies aan pylorus of duodenum tengevolge van de ruime tamponnade. Terwijl uit ons eigen materiaal hiervan niets bleek, is 't me ook niet mogen gelukken, in de mij ten dienste staande litteratuur, hiervan duidelijke gevallen te vinden. Wel wordt vermeld en namen we zelf ook waar, maagdilatatie na de operatie, als gevolg van druk van de tampons op de voorvlakte van de maag, maar door 't aanhalen of verwijderen dier tampons gelukte 't ons en anderen steeds, de normale functie van de maag te herstellen.

De eenige gevallen, die ik kon vinden, waren die van MILKO, JENCKEL en FINSTERER. <sup>1)</sup>

In 't geval van MILKO trad 16 dagen na de operatie hardnekkig braken op, zoodat gastroenterostomie noodzakelijk was. In de 2 gevallen door JENCKEL beschreven, trad braken op resp. 3 weken en 2 jaren na de operatie. In alle gevallen werd afknikking van 't duodenum door vergroeiingen gevonden. Wij verklaren het voorkomen dezer complicatie uit den aard van 't ingrijpen. Steeds werd nml. voor het verwijderen van een afsluitenden choledochussteen, mobilisatie van het duodenum verricht. We kunnen ons voorstellen, dat wanneer de retroduodenale ruimte wordt vrijgelaten, niet wordt getamponneerd, maar 't duodenum eenvoudig op zijn plaats wordt teruggelegd, ecne gelijk-

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chir. III<sup>e</sup> Band 1—3 Hefl.



matige verkleefing van 't duodenum met de plaats van losmaken, zal kunnen uitblijven en het duodenum met een knik wordt gefixeerd. Ook zal een tampon achter het duodenum het lumen kunnen vernauwen. In zoo'n geval zal 't braken reeds kort na de operatie moeten optreden en zal ophouden met het aantrekken van de tampon.

Ondervinding hieromtrent ontbreekt ons, omdat bij ons materiaal nooit mobilisatie van 't duodenum voor het verwijderen van een choledochussteen is noodig geweest. Dat de adhaesiebezwaren, zonder nog direct tot afsluiten van den pylorus of van 't duodenum te voeren, na de ectomie vaker zou voorkomen, is onjuist. Uit de aangehaalde statistieken blijkt juist zeer duidelijk 't tegengestelde. Hoe vaak wordt niet om adhaesiebezwaren na de stomie, later ectomie verricht.

Nog wordt door de tegenstanders der ectomie een gevaar gezien in de groote opening, die gemaakt moet worden om ruimen toegang tot de galwegen te verkrijgen en daardoor de grootere kans op 't ontstaan van buikbreuken. Waar we in 't algemeen weten, dat voor 't voorkomen van buikbreuken, 't nauwkeurig laagsgewijze sluiten van de wond vereischte is, zien we hierin ook in dat geval een bijna zeker middel deze complicatie te voorkomen. Wij bedienen ons van eene incisie, die onder den proc. xyphoïdeus beginnend, schuin den rechter m. rectus klievende, vlak onder den ribbenboog verloopt. Juist aan deze wijze van openen van de buikholte en nauwkeurig laagsgewijze sluiten van de wond vlak onder den ribbenboog, schrijven we de mooie stevige litteekens na onze cholécystectomieën toe.

Of de incisie daarbij enkele centimeters grooter is, heeft op de stevigheid van 't litteeken geen invloed. Bij de stomie daarentegen, waar we dikwijls opereren aan sterk uitgezette galblazen, zal de incisie lager worden aangelegd en zal de kans op 't ontstaan van buikbreuken grooter worden.

Een nog minder wegend of juist gezegd ondeugdelijk bezwaar tegen de ectomie is, dat bij een later noodig geworden ingrijpen, 't aanleggen eener cholécystenterostomie

wenschelijk of noodzakelijk zou kunnen zijn en dit onmogelijk is, wanneer de galblaas reeds is verwijderd.

Men moet zich niet voorstellen, dat men bij eene eventuele cholecystenterostomie na eene stomie, met eene eenvoudige operatie te doen heeft. Wanneer men de operatie-verslagen van verschillende operateurs leest, dan blijkt dat bij eene tweede operatie steeds bleek, dat de galblaas buitengewoon veranderd was.

In plaats van een zakvormig orgaan vond men een galblaas, die bij het verrichten der stomie was uitgezet en toen zonder eenige spanning aan den buikwand kon bevestigd worden, geschrompeld tot een klein orgaan met dikken wand. In vele gevallen gaat die schrompeling zóóver, dat van eene galblaas niet meer gesproken kan worden. We vinden dan een buisvormig orgaan, dat zich voordoet als eene directe verlenging van den d. cysticus. Deze verandering in vorm van de galblaas zal zich steeds voordoen, omdat de galblaas, evenals ieder hol orgaan, dat afwisselend gevuld en geledigd, bij het uitvallen hiervan, bij het verlies van de functie van reservoir, gaat schrompelen. Bovendien wordt bij iedere respiratie eene trekking aan de galblaas uitgeoefend.

Dat de technische moeilijkheden bij het verrichten eener cholecystenterostomie dan zeer groot, dikwijls onoverkomelijk zijn, is duidelijk.

Het allernieuwste bezwaar tegen de ectomie is, dat het uitvallen van de galblaas een nadeeligen invloed zou hebben op de secretorische functie van de maag.

HOHLWEG en SCHMIDT <sup>1)</sup> vonden namelijk bijna zonder uitzondering achylie. Proeven op honden verricht leidden hen tot hetzelfde resultaat. Ik onderzocht bij eenige patienten vóór en na de ectomie, de secretorische functie van de maag en kwam daarbij in afwijking met HOHLWEG en SCHMIDT tot de overtuiging, dat van een invloed op de maagfunctie, noch motorisch, noch secretorisch, sprake is.

<sup>1)</sup> Berl. Kl. W. 1910.



Een zeer vreemd klinkend argument wordt nog door sommigen tegen de ectomie te berde gebracht. Aannemende, dat intrahepatische steenvorming voorkomt, misschien vaker voorkomt dan algemeen wordt aangenomen, meent men, dat wanneer de galblaas verwijderd is, de intrahepatisch gevormde steenen niet in de galblaas kunnen komen en daar, zonder veel hinder te veroorzaken, kunnen blijven, maar direct in den d. choledochus komen en aanleiding geven tot verstopping van dien gang.

't Lijkt me weinig getuigend van eene goede voorstelling van de anatomie der galwegen, wanneer men zich voorstelt, dat een steen uit den d. hepaticus komend, eerder den gewonden nauwen d. cysticus zal passeeren, dan direct in 't verlengde van den d. hepaticus, den d. choledochus over te gaan.

Nemen we intrahepatische steenvorming aan, dan doen zich twee mogelijkheden voor. Komen deze intrahepatische gevormde steenen werkelijk in de galblaas, dan zullen ze in omvang toenemen, zeer waarschijnlijk aanleiding geven tot veranderingen in den galblaaswand, met den aanleve van dien. Komt zoo'n aangegroeide steen in den d. choledochus, dan is de kans op afsluiting van den d. choledochus groot.

Gelooven we, dat de steenen niet in de galblaas komen, maar steeds den directen weg naar den d. choledochus inslaan, dan zien we daarin 't voordeel, dat nog betrekkelijk kleine steenen gemakkelijker den d. choledochus zullen passeeren, misschien enkele keeren aanleiding gevend tot geringe klachten.

Voor hen, die geen intrahepatische steenvorming aannemen, maar meenen dat intrahepatisch aanwezige steenen, steeds van extrahepatischen oorsprong zijn, of dat intrahepatische steenvorming zeer zeldzaam is, heeft het bovengenoemde argument natuurlijk niet de minste waarde.

Gaan we aan den anderen kant na de nadeelen verbonden aan de cholecystostomie.

Zooals we gezien hebben had reeds COUR VOISIER ernstige

grieven tegen de stomic. Volledigheidshalve worden deze hier nogmaals vermeld.

In de eerste plaats wordt een galblaasfistel gevormd, die zoo niet het geheele leven lang, toch in de meeste gevallen langen tijd blijft bestaan. Behalve de lasten, die zulk een fistel de patienten veroorzaakt in den vorm van eczeem, van de omgeving, voortdurende bevuiling der kleeren of groote uitgaven voor verbandstoffen, bestaat steeds het gevaar, dat de fistel de porte d'entrée vormt voor allerlei infectiekiemen.

Al wordt dikwijls de meening verkondigd, dat blijvende galblaasfistels zeldzaam zijn, bij nauwkeurig nagaan der litteratuur blijkt 't tegengestelde. Hiervoor is 't niet noodig, dat steenen in den d. choledochus over 't hoofd zijn gezien, maar ook na volkomen verwijderen der steenen kan eene blijvende galblaasfistel achterblijven.

Naait men, na extractie van steenen, een betrekkelijk kleine galblaas aan den voorsten buikwand vast, dan wordt daardoor eene trekking op de galblaas uitgeoefend. Deze schrompelt na de operatie nog meer, vooral in de lengterichting. Daardoor wordt eene trekking uitgeoefend aan den ductus choledochus, zoodat deze in een scherp hoek ten opzichte van den d. hepaticus komt te staan. Het gevolg hiervan is, dat de gal gemakkelijker uit den d. hepaticus in de galblaas stroomt, omdat de galblaas eene directe verlenging van den d. hepaticus is. Omgekeerd kan door schrompelende granulaties van de uitwendige wond, het slijmvlies van de galblaas naar buiten getrokken worden, zoodat een lipfistel ontstaat. Wordt nu nog eene trekking uitgeoefend op den d. choledochus, dan krijgen we eene permanente galfistel. Ontbreekt deze trekking, dan krijgen we een fistel, die afwisselend gal en slijm afscheidt en tenslotte alleen nog slijm.

Een groot nadeel aan de stomie verbonden, zien we in de fixatie van de galblaas aan den buikwand. Hierdoor kunnen klachten veroorzaakt worden, 't geen door de praktijk bewezen wordt. Hoe groot is niet het aantal adhaesie-bezwaren na de stomie; hoeveel grooter dan na de ectomie?



In de cijfers der meest verschillende operateurs en die uit ons eigen materiaal, komt dit zeer duidelijk uit. Dat deze bezwaren gradueel zeer verschillend kunnen zijn, is duidelijk.

Ons hoofdbezwaar tegen de stomie is natuurlijk, dat we hierin zien eene onvolledige, irrationeele operatie, die niet beoogt, de oorzaak voor 't ontstaan van galsteen te verwijderen. Behalve, dat we overtuigd zijn, dat bij het verrichten der stomie, van 't volledig verwijderen der steenen geen sprake kon zijn, dat kleine, zelfs groote steenen in den cysticus, eveneens divertikelsteen, dikwijls over 't hoofd worden gezien, zien we in het achterblijven van de galblaas een groot gevaar voor den patiënt. Zien we toch, dat in vele gevallen van stomie steenen worden achtergelaten; lezen we, dat 't dikwijls niet gelukt, met een sonde of lepel in den ductus cysticus, laat staan in den d. hepaticus of choledochus te dringen. Slechts in betrekkelijk weinige gevallen gelukt het invoeren van een drain door de galblaas in de groote galwegen.

't Ligt voor de hand dit aan te nemen, als we te doen hebben met werkelijk zieke galblazen, waarbij operatief ingrijpen is geïndiceerd. Wordt geopereerd aan betrekkelijk normale galblazen, in ieder geval galblazen, die zóó weinig zijn veranderd, dat de meeste chirurgen eene operatie voorloopig onnoodig zouden achten, dan zal eene drainage als bovenbedoeld, mogelijk zijn.

We zijn dan ook van meening, dat we in die gevallen doorgaans te doen zullen hebben met z.g.n. vroegoperaties.

Heeft men vele galblaasoperaties verricht of zien verrichten, dan moet 't opvallen, hoe moeilijk 't dikwijls is, een juist beeld te krijgen van de verhoudingen in het operatiegebied, zoolang de galblaas nog in situ is.

Alleen voor een nauwkeurig onderzoek is 't dikwijls noodig, de galblaas geheel te mobiliseeren en de a. cystica te onderbinden, zoodat de galblaas alleen nog hangt aan den d. cysticus. Nog overzichtelijker wordt het geheel, wanneer de galblaas is verwijderd en we alleen den stomp van den d. cysticus hebben, om ons te orienteeren. Uiterst moeilijk

is 't, een gezwollen klier, een kleine verharding in 't caput pancreatis te onderkennen van een steen in de papilla Vateri. Om dit met zekerheid uit te maken, om niet de kans te loopen, misschien de hoofdzaak over 't hoofd te zien, is absoluut noodzakelijk een ruim overzicht van het operatieterrain.

't Is dikwijls niet voldoende alleen met sonde en lepel de galwegen op de aanwezigheid van galsteen te onderzoeken, maar dikwijls moet 't onderzoek met den vinger den doorslag geven. Dit is bijna steeds onmogelijk, zonder de galblaas te verwijderen.

Hoe te doen wanneer een steen gevonden wordt in den d. choledochus? Choledochotomie en naad van het gemaakte defect of drainage van den d. choledochus of d. hepaticus? Beiden zullen zeer veel moeilijker zijn bij aanwezigheid van de galblaas, dan na het verwijderen van dit orgaan.

Nu langzamerhand de meening veld wint, dat er tusschen infecties van de galblaas en die van 't pancreas een nauw verband bestaat, wordt eene grootere plaats aan de drainage der galwegen toegekend. Juist ook door voorstanders der stomie (MAYO, WESLEY LONG <sup>1)</sup>) wordt in den laatsten tijd het gewicht der drainage op den voorgrond gebracht, met 't oog op voorkomen en genezen van pancreasaandoeningen. 't Verband tusschen beide aandoeningen is voor sommigen van hen een reden de galblaas zooveel mogelijk, als hebbende eene belangrijke functie, te behouden. Ze schrijven de oorzaak van de pancreasaandoeningen toe aan 't ontbreken in de gal van de normaliter in de galblaas gevormde slijm. Tot deze conclusie kwamen ze door proeven van OPIE <sup>2)</sup>, die vond, dat bij inspuiten in den ductus pancreaticus van zuivere gal, eene ontsteking van 't pancreas ontstond, terwijl injectie van gal met slijm uit de galblaas, tot geringere afwijkingen aanleiding af.

<sup>1)</sup> The importance of preserving the gallbladder etc. *Annals of Surgery* March 1911.

<sup>2)</sup> The etiology of acute haemorrhagic pancreatitis. *JOHN'S HOPKINS HOSP.* 1901.



Voorloopig staan we sceptisch tegenover deze proeven, die in genen deele de physiologische verhoudingen nabij komen. Waar ook in den d. pancreaticus een constante stroom is naar het darmkanaal toe, is 't niet wel aan te nemen, dat bij eene eenvoudige afsluiting van den d. cysticus, gal zou dringen in den d. pancreaticus. Zou er gal indringen, dan zal deze gal vermoedelijk niet normaal zijn en ligt 't voor de hand bij eventueel optreden eener pancreatitis eerder aan gemeenschappelijke infectieinvloeden uit het darmkanaal te gelooven.

Bovendien is er eene andere verklaring voor 't vaak samengaan van cholecystitis en pancreatitis. Door nieuwere anatomische onderzoekingen (FRANKE <sup>1)</sup> en ARNSBERGER) is uitgemaakt, dat er van den fundus van de galblaas lymphvaten op twee wijzen naar den kop van 't pancreas verloop. Terwijl een gedeelte der lymphvaten de klieren aan den d. cysticus en de porta hepatis passeeren, slaan anderen den directen weg in en verloop. Het ligt voor de hand ons op deze wijze eene infectie van 't pancreas zóó voor te stellen, dat deze lymphogeen van uit de zieke galblaas tot stand komt.

Kunnen we een krachtiger argument hebben vóór de ectomie? Waar KEHR <sup>2)</sup> onder 100 gevallen van galblaaslijden, 24 gevallen van pancreatitis waarnam, MAYO <sup>3)</sup> 81 op 100 gevallen en we ons zelf ook van 't dikwijls samengaan van beide aandoeningen konden overtuigen, is dit voor ons een reden te meer in de ectomie de operatie der keuze te zien.

In ieder geval is de meening van WESLEY LONG gebaseerd op eenige physiologische proeven, die o. i. niets bewijzen en

<sup>1)</sup> Ueber die Beziehungen der Gallenblasenlymphgefäße zum Pankreas.

<sup>2)</sup> Ueber Erkrankungen des Pankreas unter bes. Berücks. des bei der Cholelithiasis vorkommenden Pancreatitis chron. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909.

<sup>3)</sup> Pancreatitis resulting from gallstonedisease. The journal of the Amer. med. soc. 1908.

wordt ook zoover mij uit de litteratuur is gebleken, door zeer weinigen gedeeld. Wel wordt door velen aangenomen, dat de acute haemorrhagische pancreatitis op deze wijze kan ontstaan. (POLYA <sup>1)</sup>). We weten uit onderzoekingen uit de school van PAWLOW, dat het pancreassap onder normale omstandigheden zelf inactief is en pas met hulp van darmsap (entcrokinase), bacteriën en gal, geactiveerd wordt, waarbij trypsinogeen wordt omgezet in trypsine.

Algemeen werd met QUENU en DUVAL <sup>2)</sup> aangenomen, dat cholelithiasis en pancreatitis twee afzonderlijke aandoeningen zijn, als oorzaak hebbend eene gemeenschappelijke infectie, uitgaand van 't darmkanaal, waarbij de bacteriën gelijktijd den ductus choledochus en den duct. pancreaticus binnendringen. In den laatsten tijd wordt na de onderzoekingen van THIROLOIX en MOUQUERET <sup>3)</sup> en die van ARNSBERGER <sup>4)</sup> de lymphogene wijze van ontstaan door de meesten aangenomen.

THIROLOIX en MOUQUERET drukken zich op de volgende wijze uit, dat de pancreatitis moet worden toegeschreven aan: «la propagation au pancreas par voie lymphatique de l'infection de la vésicule biliaire, dont la cholelithiase est le témoin».

Waar we op zoo'n voor de hand liggende wijze het ontstaan der pancreatitis kunnen verklaren, waar we zien, dat na het wegnemen van de galblaas met of zonder drainage van de galwegen, de pancreas normaal wordt, nemen we de galblaas weg.

Vatten we onze bedenkingen tegen de stomie samen, dan is gebleken, dat we in de stomie zien eene irrationeele operatie, die geen rekening houdt met de pathologisch anatomische veranderingen in de galblaas, geen rekening houdt met de wijze van ontstaan van galsteenen en daardoor niet

<sup>1)</sup> Berl. Klin. W. N<sup>o</sup>. 49 1906. PFLÜGERS Arch. Bd. 121. Deutsches Chirurgencongr. 1910. Berlin.

<sup>2)</sup> Pancreatite et lithiase biliaire. Revue d. Chir. 1905.

<sup>3)</sup> Cholecystopancreatite. Essais d. pathol. 1908.

<sup>4)</sup> Münch. med. W. 1911.



de minste zekerheid biedt, dat geen recidief zal optreden. Verder, dat behoorlijke drainage der galwegen bij het behouden der galblaas niet goed mogelijk is, dat ze dikwijls aanleiding geeft tot de meest verschillende klachten, meestal veroorzaakt door de geschrompelde galblaas of adhaesies. Dat ze bovendien bijna steeds een langdurige en dikwijls een steeds bestaan blijvende fistel tengevolge heeft, die altijd tot veel last, dikwijls tot gevaarlijke complicaties aanleiding geeft.

We zien dan ook in de stomie alleen eene noodoperatie, die verricht wordt, waar ectomie, 't zij technisch, 't zij door den slechten algemeenen toestand van den patient, niet mogelijk of te gevaarlijk is.

In 't voordeel der ectomie vinden we nog een ander argument in het dikwijls samengaan van carcinoom van de galblaas met galsteen, 't geen bijna algemeen zóó wordt opgevat, dat het carcinoom zich secundair op den bodem eener cholclithiasis ontwikkelt. Slechts enkelen ontkennen eenig verband tusschen beide aandoeningen o. a. BORELIUS.<sup>1)</sup> Aan den anderen kant vinden we bij COURVOISIER (l.c.) dat in  $\frac{7}{8}$  van alle gevallen, de carcinomateuse galblaas steenhoudend is of is geweest. Dit laatste besluit hij uit littekenstricturen in den d. choledochus of uit sterkere verwijding der galwegen. RIEDEL<sup>2)</sup> noemt het carcinoom van de galblaas den ergsten vijand van de galsteenlijders en vindt in 95 % der gevallen carcinoom zich ontwikkelend op den bodem der cholclithiasis. Hij nam onder 600 à 700 galblaaspatienten 52 maal carcinoom van de galblaas waar. CZERNY<sup>3)</sup> zag onder 340 gevallen van galsteen 46 maal d. i. in 13,5 % carcinoom van de galblaas. KLOB<sup>4)</sup> vond in alle gevallen van carcinoom galsteen. JANOWSKY<sup>5)</sup> vond onder

<sup>1)</sup> Ueber das primäre Karzinom in den Hauptgallengängen. Beitr. z. Klin. Chir. 1908.

<sup>2)</sup> Die Pathogenese, Diagnose u. Beh. d. Gallensteinleidens.

<sup>3)</sup> Häufigkeit d. Karzinome d. Gallenbl. u. Gallenw. 2<sup>e</sup> intern. chir. congr. Brussel.

<sup>4)</sup> Wiener Wochenblatt 1856.

<sup>5)</sup> Zieglers Beiträge Bd. X.

40 gevallen eveneens steeds steenen. MEUNIER <sup>1)</sup> onder 30 gevallen 25 maal galsteenen. HAASLER <sup>2)</sup> vond bij 50 gevallen van ectomie 5 maal samengaan van carcinoom en empyeem van de galblaas. De waarnemingen van vele andere chirurgen spreken eveneens voor onze opvatting. PAYR <sup>3)</sup> schat evenals KEHR <sup>4)</sup> dat zich bij 2 à 3 % der galsteenlijders secundair carcinoom van de galblaas ontwikkelt. Waar de meesten dus aannemen, dat het carcinoom zich ontwikkelt op den bodem eener cholelithiasis, moet toch vermeld worden, dat onder de Fransche chirurgen er eenige zijn, die 't omgekeerde aannemen en zich voorstellen, dat 't carcinoom het afstroomen van de gal belemmert, de infectie in de hand werkt en zóó aanleiding geeft tot steenvorming. (CORNIL, RANVIER, MORIN SECONDE <sup>5)</sup>). Deze opvatting blijft echter verre in de minderheid. In ons eigen materiaal vinden we eenige gevallen van carcinoom van de galblaas, waarbij steeds steenen werden gevonden.

Het carcinoom van de galblaas zal in een vroeg stadium, klinisch als uitzondering, bij de operatie zelden herkend worden. Bestaat geen icterus, dan ligt eene verwarring met eene gewone cholecystitis voor de hand. Verricht men in zoo'n geval de stomie, dan zal dikwijls het carcinoom nog niet herkend worden. Men vindt steenen in een veretterde galblaas, die na het verwijderen der steenen wordt gedraineerd. Spoedig ontstaat sterkere etterafscheiding, de klachten blijven bestaan als vóór de operatie. Eerst dan komt 't vermoeden op, dat men met een carcinoom te doen heeft.

Zien we den patient, wanneer hij icterisch is, dan wordt de differentieeldiagnose met cholangitis en carcinoom van de papilla Vateri moeilijk. Chronische cholangitis met een sterk vergroeide, groot gebleven galblaas kan palpatorisch niet onderscheiden worden van een carcinoom. Hoe verder

<sup>1)</sup> Cancer primitif de la vesicule biliaire Bull. Soc. Anat. 1894.

<sup>2)</sup> Ueber Cholecystectomie Verh. Deutsch. Ges. f. Chir. 1907.

<sup>3)</sup> Lebergeschwülste. 2<sup>e</sup> intern. chir. congr. Brussel.

<sup>4)</sup> Gallensteine Ibidem.

<sup>5)</sup> Zie FAURE et LABEY, Maladies du foie 1910.



't proces voortgaat, hoe gemakkelijker de diagnose, maar ook hoe infauster de prognose. Is al de prognose van een beginnend galblaascarcinoom infaust, absoluut infaust wordt ze, zoodra het carcinoom klinisch herkenbaar is. Waar dus de diagnose zoo moeilijk is, het samengaan met galsteen bijna regel is, zien we in een principieel verwijderen van de zieke galblaas het eenige middel de sterfte aan carcinoom van de galblaas te verminderen. Men zou 't zóó kunnen uitdrukken: de therapie van galblaas-carcinoom bestaat in 't wegnemen van de galblaas, die steenen bevat.

Nog een verder argument voor de ectomie vinden we in het feit, dat in de anamnese eeniger onzer patienten, vermeld staat, dat ze korteren of langeren tijd geleden een typhus abdominalis hebben doorgemaakt. Bij het nauw verband, dat physiologisch tusschen galblaas en darmkanaal bestaat, is 't begrijpelijk, dat ziekten, die van 't eene orgaan uitgaan, op 't andere kunnen overgaan. Bij typhus speelt de galblaas, zooals bekend is, in zooverre nog eene gewichtige rol, dat de bacterien van den darm uit en door den bloedstroom in de galblaas komen, zich daar vastzetten en van hieruit met de ontlasting naar buiten komen om op die wijze een infectiebron voor anderen te vormen.

Nu we weten door proeven op dieren verricht, dat injectie van typhusculturen onder bepaalde voorzorgen verricht, aanleiding geeft tot vorming van galsteen, geeft ons dit te denken. Wil men niet zoover gaan als enkelen en bij iederen bacillendragers de galblaas verwijderen, dan wordt de zaak toch anders, wanneer we patienten te behandelen krijgen met cholelithiasis, wier klachten zijn opgetreden, korteren of langeren tijd na het doorstaan van typhus abdominalis. Hier eene ectomie verrichtend bereiken we twee dingen. We helpen den zieke voor goed van zijn galsteenlijden af en we dienen de samenleving door een gevaarlijke bron van infectie voor anderen op te ruimen.

Waren we niet reeds om andere redenen principieel voorstanders van de ectomie, dan zouden we in zoo'n geval toch besluiten tot het verwijderen van de galblaas.

## HOOFDSTUK III.

### PROEFONDERVINDELIJKE GEGEVENS.

Zooals we gezien hebben is de strijd tusschen de voorstanders der cholecystostomie en die der cholecystectomy, wat de onmiddellijke gevolgen na de operatie betreft, beslecht in het voordeel der ectomie.

't Grootste, bijna algemeen erkende voordeel der ectomie is, dat de zieke galblaas, waarin de galsteen gevormd worden, wordt verwijderd en zoo de kans op recidief van het galsteenlijden zeer gering wordt. Vaststaat, dat echte recidieven tot de zeldzaamheden behooren en bovendien, dat de meeste recidieven, die door eene relaparotomie konden vastgesteld worden, met de grootste waarschijnlijkheid afhankelijk gesteld moeten worden van steenen, die bij eene onvolkomen operatie waren achtergelaten.

Niet opgelost is echter de vraag, of het verwijderen van de galblaas nadeelige gevolgen kan hebben voor het organisme in zijn geheel of voor de lever in 't bijzonder. Op den voorgrond staande en klinisch duidelijk waarneembare verschijnselen hebben zich in ieder geval tot nu toe niet in die mate voorgedaan, dat ze de aandacht getrokken hebben.

Willen we dit nader onderzoeken, dan komen we er toe, ons allereerst af te vragen, of en zoo ja, in hoeverre en op welke wijze de grove anatomische verhoudingen der galwegen door het verwijderen van de galblaas veranderd worden.

Veel opheldering daaromtrent verkrijgt men bij de studie der litteratuur niet. Zoo vindt men bijvoorbeeld in geen der mededeelingen over recidieven na galsteenoperaties, iets meegedeeld omtrent 't lot van den, na de cholecystectomy achtergebleven cysticusstomp. Over de mogelijkheid, dat



in den cysticusstomp nieuwe steenen zouden kunnen gevormd worden, wordt niet gesproken.

Een der eersten, die met de mogelijkheid hiervan bij de bespreking der techniek rekening houdt is RIEDEL <sup>1)</sup>. Deze waarschuwt voor 't gevaar de a. cystica en den ductus cysticus tegelijkertijd te onderbinden, omdat men dan den duct. cysticus te ver van den duct. hepaticus doorsnijdt en zoo een te groot stuk laat zitten.

Hierin zouden dan nog litteekens en steentjes kunnen zitten, waardoor het succes der operatie kan bedorven worden. Bovendien zouden zich in het behouden gebleven stuk nieuwe steenen kunnen vormen.

Verder raadt KEHR <sup>2)</sup> aan, den d. cysticus dicht aan den d. choledochus te doorsnijden, zóó dat zelfs niet de geringste stomp overblijft. Verzuimt men dezen maatregel dan kan zich uit den cysticusstomp een nieuw galreservoir vormen. Hij vermeldt, om dit aan te toonen, het volgende geval. Bij eene vrouw had zich eene acute, etterige cholecystitis ontwikkeld, die aanleiding had gegeven tot obliteratie van den galblaashals. De galblaas was geheel van 't overige galsysteem afgesloten. De patient had bovendien nog een steen in den ductus choledochus, waardoor galstuwing optrad. Er ontwikkelde zich nu in den overigens normalen d. cysticus, eene sterke divertikelachtige uitbochtung.

STUBENRAUCH <sup>3)</sup> vermeldt een dergelijk geval, waarbij zich uit een galblaasstomp van 2 c.m. lengte, een orgaan van aanzienlijke grootte ontwikkelde, dat in ieder opzicht op een galblaas geleek.

Hiertegenover staan anderen, die geen gevaar zien in het achterlaten van een stuk van den d. cysticus en daarom de a. cystica en den d. cysticus en masse onderbinden en doorsnijden.

Omtrent op deze zaak betrekking hebbende experimenteele

<sup>1)</sup> Die Pathogenese, Diagnose und Behandlung des Gallensteinleidens 1903.

<sup>2)</sup> Beiträge zur Bauchchirurgie.

<sup>3)</sup> Die Regeneration der Gallenblase nach partieller Cholecystectomie.  
Arch. f. Klin. Chir. Bd. 82.

onderzoekingen is in de litteratuur evenmin veel te vinden. Bovendien zijn de gevolgtrekkingen en de wijze van proefnemen der verschillende onderzoekers zóó uiteenlopend, dat eene eenstemmigheid niet is verkregen.

Uit den tijd, dat men begon te twifelen aan de onmisbaarheid van de galblaas voor 't organisme, dateert de publicatie van ODDI <sup>1)</sup>. Het doel der proeven van ODDI was tweeledig. In de eerste plaats wilde hij nagaan, welke uitvalsverschijnselen zich zouden voordoen na exstirpatie van de galblaas en verder wilde hij zich er van overtuigen of misschien een nieuwe galblaas zou gevormd worden.

Hij vond bij drie groote honden, wier galblaas hij verwijderde, galpigment in de urine, dunne intensief gekleurde slijmige ontlasting, groote vraatzucht en vermagering. Na 1 à 1 $\frac{1}{2}$  maand verdween het galpigment uit de urine, nam de vraatzucht af, werden de faeces weer normaal en werd de algemeene toestand beter. ODDI meent, dat na de exstirpatie van de galblaas eene continue afvoer van de gal naar den darm plaats heeft, waarbij in den darm voortdurend galkleurstof wordt geresorbeerd, terwijl de voortdurende aanwezigheid van gal in den darm, hierin eenen catarrhalen toestand teweegbrengt.

Bovendien is door de vermindering der hoeveelheid gal op 't oogenblik, dat 't voedsel het duodenum bereikt, de verzeeping van 't vet onvoldoende en daaronder moet de geheele voeding lijden.

Bij een controlehond, bij wien een galblaasmaagfistel met onderbinding van den d. choledochus werd aangelegd, kon hij wel veel galkleurstoffen in de urine aantoonen, maar zag hij geen diarrhee en vermindering van het lichaamsgewicht, maar integendeel, tengevolge van de vraatzucht, toename hiervan. De gal, die zich in de maag ophoopt zou dan periodiek met het voedsel in het duodenum gevoerd worden. Verder vond hij bij alle drie honden eene aanzienlijke verwijding van alle galwegen, die bij den eersten, na 1 maand gedooden hond, 't sterkst en 't meest uitgebreid was, terwijl bij de andere 2 à 3 maanden later gedoodde dieren, de galwegen van de lever weinig, daarentegen de d. cysticus zoodanig verwijd was, dat 't gelek op beginnende nieuwvorming van een galblaas.

Ook bestond nog eene verwijding van den d. choledochus.

<sup>1)</sup> Effeti dell' estirpazione della cystifellea. Bull. d. sc. med. Bologna 1888 ref. Centralblatt f. Chir. N<sup>o</sup>. 8.



ODDI, die zich bij vroegere experimenten met een galblaas-maagfistel van de aanwezigheid van een sfincter in den d. choledochus overtuigd had, meent, dat door de werking van dezen sfincter, de in 't begin voortdurende galafvoer, in een, bij voortgaande dilatatie der galwegen, nagenoeg normalen afvoer veranderd kan worden, waardoor de digestie weer normaal zou kunnen worden.

Deze resultaten van ODDI zijn in strijd met 't geen 6 jaren later werd gevonden door NASSE.<sup>1)</sup>

Deze vond bij konijnen en caviac, ook vele maanden na het verwijderen van de galblaas, de galwegen onveranderd en nooit verwijd.

Bij honden, bij wie de d. cysticus meestal dicht aan de vereenigingsplaats met den d. hepaticus werd onderbonden en die verschillend langen tijd na de cholecystectomie (tot 9 maanden) werden gedood, vond hij geen veranderingen. Slechts in één geval, waar een grooter stuk van den d. cysticus werd achtergelaten, bestond eene verwijding van den stomp, die echter zóó onbeduidend was, dat van de vorming van een nieuwe galblaas geen sprake kon zijn.

Uitvoeriger publicatie verscheen van de hand van DE VOOGT<sup>2)</sup>, die, omdat de uitkomsten der proeven van ODDI en NASSE lijnrecht met elkaar in tegenspraak waren, hunne proeven herhaalde.

Hij verrichtte zijne proeven aan vier jonge honden, bij wie den d. cysticus zoo dicht mogelijk aan den d. choledochus met zijde onderbond, peripheer van de ligatuur doorsneed en de galblaas verwijderde.

De dieren herstelden spoedig na de operatie, waren vroolijk, aten goed, maar waren niet opvallend vraatzuchtig. Van vermagering was niets te bespeuren. De kleur der faeces was normaal.

Na 50—175 dagen werden de dieren gedood.

In alle vier gevallen vond hij een nieuw reservoir voor de gal gevormd. Deze nieuwe galblaas had de vorm van een peer, waarvan de steel in den d. choledochus uitmondde. De lengte bedroeg 2,5 à 3 c.m. de breedte 1,5 c.m. De wand van de nieuwe galblaas was dikker dan van de oorspronkelijke en was grijswit van

<sup>1)</sup> Ueber Experimenten an der Leber u. den Gallenwegen. Archiv. f. kl. Chir. Bd. 48.

<sup>2)</sup> Gevolgen van wegneming der galblaas. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1898.

kleur. Aan den fundus van alle nieuw gevormde galblazen vond hij nog de ligatuur, waarmee de d. cysticus was afgebonden. Mikroskopisch vond DE VOOGT aan de lever geen veranderingen en eene voor 't bloote oog zichtbare verwijding der galgangen bestond niet. De kleur en consistentie van 't leverweefsel was normaal.

In bouw kwam de nieuwgevormde galblaas vrijwel overeen met de oorspronkelijke. De wand bestond uit een éénlagig cylinder-epitheel, eene submucosa en eene tunica propria, die uit overlansg- en dwarsverloopende spiervezels was samengesteld.

Hij nam dus de vorming van een nieuwe galblaas waar en meent, dat zij ontstond uit den cysticusstomp en wel door zuivere rekking. Van een regeneratievermogen, waardoor de stomp weer tot nieuwe galblaas zou kunnen aangroeien kon wel geen sprake zijn.

Indien de rekking zuiver passief was, zegt DE VOOGT, zouden we een' dunnen wand moeten vinden, 't geen niet het geval is. Hoe zou dan ook te verklaren zijn de aanwezigheid van een groot aantal gladde spiervezelen? DE VOOGT verklaart de vorming van een nieuwe galblaas op de volgende wijze: De gal komt mechanisch, door opvolgend secreet, uit de lever, waarbij compressie van de lever bij inspiratie helpt. Ontleding van de galblaas en groote galwegen komt tot stand door eene gelijktijdig met de darmbewegingen optredende samentrekking harer gladde spierbundels. De cysticusstomp wordt, wanneer geen gal afvloeit, gedilateerd en de aanwezige spierbundels zullen trachten den inhoud uit te drijven; vandaar langzamerhand ontstaande hypertrophie der spierbundels.

In den beginne zal men dus moeten vinden een' uitgerekten cysticusstomp met dunnen wand en in latere stadia een dikkeren wand.

Werkelijk vond hij bij zijn langst levende proefdieren een veel dikkeren wand dan bij de anderen en mikroskopisch meer spierbundels.

Hij stelt zich voor, dat de druk in 't galsysteem verhoogd wordt en de zwakste plaats zal uitzetten, namelijk de stomp van den d. cysticus. Eene misschien bestaan hebbende uit-



zetting der galwegen gaat terug, zoodra een nieuwe galblaas is gevormd.

Aannemende, dat 't geen gevonden werd bij honden, ook zal gelden voor den mensch, komt DE VOOGT tot de volgende conclusies:

1. De exstirpatie van de galblaas veroorzaakt in het organisme geen blijvende stoornissen. Na eenigen tijd ontwikkelt zich bij den hond, zoo goed als zeker ook bij den mensch, een nieuw reservoir voor de gal, dat in hoofdzaak den bouw van de oude galblaas heeft.

2. De cholecystectomie is als radicaaloperatie bij cholelithiasis een niet gerechtvaardigd chirurgisch ingrijpen, daar ze niet brengt, wat van eene radicaaloperatie mag verwacht worden. Ze is alleen geïndiceerd bij nieuwvormingen en andere diep grijpende veranderingen in den galblaaswand.

Vergelijkt men de mededeelingen van ODDI, NASSE en DE VOOGT met elkaar, dan valt direct op, dat de verschillende onderzoekers op verschillende wijze zijn te werk gegaan.

Terwijl ODDI de cholecystectomie dicht onder de galblaas uitvoerde, dus de d. cysticus liet staan en daarbij veranderingen vond, die hem deden aannemen de vorming van een nieuwe galblaas, ging NASSE bij zijn proefdieren over 't algemeen zóó te werk, dat hij ook den geheelen ductus cysticus verwijderde. In al zijn gevallen kan hij niets van de vorming van een nieuwe galblaas aantonen. Hoewel NASSE nu meent de bevindingen van ODDI te moeten betwijfelen, is er toch geen tegenspraak tusschen de bevindingen van beide onderzoekers, omdat ze hunne proeven op verschillende wijze inrichtten. Bij een hond, bij wien een stuk van den d. cysticus werd achtergelaten, vond NASSE wel eene verwijding van den stomp, doch zóó onbeduidend, dat hij niet van de vorming van een nieuwe galblaas kan spreken. Maar ook deze proef is, blijkens bovenstaande, niet identiek met de proeven van ODDI. DE VOOGT komt tot dezelfde conclusie als ODDI, namelijk dat een nieuw receptaculum gevormd wordt. Maar hij richt zijne proeven in, niet zooals ODDI, maar zooals NASSE en komt toch tot dezelfde con-

clusies als ODDI en afwijkend van die van NASSE. Hoewel dus DE VOOGT en ODDI tot dezelfde gevolgtrekkingen komen, zijn hunne bevindingen toch niet met elkaar gelijk te stellen.

De nieuw gevormde galblazen zijn volgens ODDI terug te brengen tot secundaire veranderingen van den cysticusstomp; de door DE VOOGT beschreven nieuwe galblazen moeten, wanneer hij werkelijk den geheelen d. cysticus heeft verwijderd, direct uit den d. choledochus ontstaan.

Tot dat oogenblik waren er dus uit de verschillende proeven geen zekere gevolgtrekkingen te maken.

Met 't doel in deze zaak meer licht te brengen, verrichtten CLAIRMONT en VON HABERER <sup>1)</sup> eene grootere reeks proeven op de wijze als door ODDI en DE VOOGT beschreven. Ze experimenteerden aan verschillende dieren; honden, katten en een geit, tot een getal van dertien.

In 10 gevallen werd alleen de galblaas verwijderd en de d. cysticus behouden. Tweemaal werd behalve de galblaas, ook de d. cysticus vlak aan den d. choledochus geexstirpeerd en eenmaal werd de galblaas met een gedeelte van den d. cysticus verwijderd, zoodat slechts een  $\frac{1}{2}$  c.M. lang stuk van den d. cysticus werd behouden. De dieren werden na 18 dagen tot 7 maanden na de operatie gedood en het galsysteem direct van de papilla Vateri uit, met Teichmann'sche injectievloeistof opgespoten.

't Zelfde deden ze bij een hond, in 't bezit van een normale galblaas, na onderbinding van den d. cysticus, voor controle. Daar ze 't a priori waarschijnlijk achtten, dat na verwijdering van den d. cysticus in toto, geen nieuwvorming van een galblaas zou ontstaan, verrichtten ze in het grootste deel der gevallen, exstirpatie van de galblaas alleen.

Bij het controledier werd onder vrij hoogen druk de vloeistof ingespoten en hierbij bleek niets van eene verwij-

<sup>1)</sup> Experimentelle Untersuchungen ueber das Verhalten des Cysticusstumpfes nach der Cholecystectomie. Verh. d. Deutschen Ges. f. Chirurgie. XXXIII Congr. 1904.



ding van den d. cysticus, niet meer dan van de overige galwegen. Behalve in één geval, waarbij alleen de top van den ductus cysticus verwijd was, konden ze in alle gevallen waar alleen de galblaas was verwijderd, de vorming van een nieuwe, in vorm met de oorspronkelijke overeenkomende galblaas waarnemen. Hierbij viel op, dat er geen verband bestaat tusschen de grootte der nieuw gevormde galblaas en den tijd, sedert de operatie verlopen. Laat men echter tusschen de ectomie en het dooden van 't dier een' korteren tijd dan 1½ maand verlopen, dan scheen de nieuwe galblaas, tenminste in enkele gevallen, nog niet haar grootsten omvang bereikt te hebben. Bij twee katten, die 18 dagen na de ectomie gedood werden, waren reeds zeer duidelijke nieuwe galblazen aanwezig.

In één geval, waarbij met de galblaas ook het grootste deel van den ductus cysticus was verwijderd, werd een nieuwe galblaas gevonden, hoewel kleiner, dan in de andere gevallen, waarbij de geheele cysticus gespaard bleef.

In twee gevallen, waar met de galblaas de geheele ductus cysticus verwijderd werd, wees niets op de vorming van een nieuwe galblaas, hoewel er tusschen de operatie en de obductie een tijd van 7 en 8 maanden verlopen was.

Hier hebben we dus een uitkomst, lijnrecht in strijd met die der proeven verricht door DE VOOGT.

VON HABERER en CLAIRMONT stellen zeer terecht aan het begrip van nieuwe galblaas meer eischen, dan alleen den blaasvorm. Behalve dat, moet de nieuwe galblaas een in verhouding met de capaciteit zeer nauwen uitvoergang hebben, zooals ook bij normale galblazen het geval is. Hieraan is 't toch toe te schrijven, dat zich in de galblaas bevindende steenen, eene zoodanige grootte kunnen krijgen dat eene passage door den ductus cysticus is uitgesloten.

Aan deze eischen bleken de nieuwe galblazen bij hunne proefdieren werkelijk te voldoen. Steeds vonden ze eene blaasvormige verwijding van 't dichtst bij de galblaas gelegen deel van den d. cysticus, terwijl het 't meest darmwaarts gelegen deel veel nauwer was. Aan dezelfde eischen

voldoen ook de door DE VOOGT beschreven nieuwe galblazen, maar zooals uit het vorenstaande volgt, zijn de proeven niet met elkaar te vergelijken. Waar VON HABERER en CLAIRMONT op dezelfde wijze als DE VOOGT te werk gaan (bij 2 dieren) komen ze tot geheel andere uitkomsten. Ze zagen dan 't zelfde, wat NASSE bij zijne dieren zag. Terwijl NASSE echter, bij behouden blijven van een gedeelte van den ductus cysticus geen nieuwe galblaas zag gevormd, was dit bij de dieren van VON HABERER en CLAIRMONT wel 't geval.

De meest voor de hand liggende verklaring voor deze tegenstrijdigheid in de uitkomsten van DE VOOGT en die van VON HABERER en CLAIRMONT, is, aan te nemen, dat DE VOOGT, in werkelijkheid niet den geheelen ductus cysticus heeft verwijderd, maar minstens een gedeelte van dien gang heeft achtergelaten.

Van eene verwijding van alle galwegen na ectomie konden VON HABERER en CLAIRMONT niets vinden. De verklaring die ze geven voor de vorming van eene nieuwe galblaas, is, dat de gal zich, in plaats van in de galblaas, in den d. cysticus verzamelt; hier minder plaats vindt en zodoende tot eene verwijding zal aanleiding geven. Deze verwijding zal 't sterkst zijn op de zwakste plaats, aan 't blinde einde, in de omgeving van de ligatuur.

Uit hunne proeven concludeerden zij, dat ook bij den mensch na cholecystectomie met achterlaten van een gedeelte van den d. cysticus, zich een nieuwe galblaas zal vormen.

Ook al zou na ectomie van de galblaas met verwijderen van den d. cysticus, eene verwijding van den d. choledochus op de plaats van inmonding van den d. cysticus ontstaan, dan valt toch, met 't oog op het ontstaan van galsteenrecidieven, het gewichtigste moment weg, namelijk de wanverhouding tusschen een blaasvormig orgaan en een veel nauweren uitvoergang.

Hunne slotconclusie luidt, dat bij cholecystectomie noodzakelijk is, den geheelen d. cysticus mee te verwijderen om een recidief van galsteenlijden te voorkomen.



In waarde het experiment nabijkomend, is eene ziektegeschiedenis meegedeeld door FLÖRCKEN<sup>1)</sup>. Deze vermeldt een geval van opnieuw optreden van kolieken door aanwezigheid van een steen in een galblaas, die ontstaan was uit den cysticusstomp, die bij het verrichten der ectomie was achtergelaten. De mogelijkheid echter, dat bij de eerste operatie dezelfde galsteen reeds in den d. cysticus aanwezig was, is niet uit te sluiten. Wel was een duidelijke nieuwe galblaas aanwezig, die 3,5 c.m. lang, 2,5 c.m. breed was en met een steel onder een scherpen hoek in den d. choledochus uitmondde. Bij de beschrijving van 't praeparaat, wordt omtrent de aanwezigheid van Luschka'sche gangen niets vermeld.

Waar VON HABERER en CLAIRMONT zich zeer beslist uitlaten over de vorming eener nieuwe galblaas, missen we in hun werk de gevolgen, die de ectomie kan hebben op de overige galwegen. Behalve hunne korte verklaring, dat ze geen verwijding der overige galwegen konden constateren, vinden we hieromtrent niets. Ook niet, hoe ze tot deze conclusie zijn gekomen, of dit alleen makroskopisch of ook mikroskopisch is uitgemaakt. 't Zou toch mogelijk kunnen zijn, dat terwijl er makroskopisch aan de grootere galwegen niets van eene verwijding is te bespeuren, dit aan de kleinere galgangen, mikroskopisch wel het geval is. Eene deletaire werking op de levercellen zou hiervan het gevolg kunnen zijn.

Verder missen we mededeelingen omtrent den algemeenen toestand, voedingstoestand enz. hunner proefdieren na het verwijderen van de galblaas.

Nu de meening van VON HABERER en CLAIRMONT omtrent de vorming van een nieuwe galblaas na cholecystectomie, lijnrecht staat tegenover die van DE VOOGT, terwijl beide meeningen gegrond zijn op een nauwkeurig onderzoek, leek 't me voldoende belangrijk, deze proeven te herhalen.

Hierbij deed zich dan tevens de gelegenheid voor, den invloed der ectomie na te gaan, ook op de overige galwegen en op 't leverweefsel.

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 113. II. 5 en 6.

## HOOFDSTUK IV.

### PROEFNEMINGEN OVER CHOLECYSTECTOMIE.

Als proefdieren werden konijnen en honden gebruikt. Van 5 konijnen werd bij twee de galblaas met den d. cysticus tot op den d. choledochus verwijderd, bij 1 werd de geheele d. cysticus achtergelaten, terwijl bij de 2 overigen slechts een gedeelte van den d. cysticus werd behouden.

Het aantal geopereerde honden bedroeg vijftien. Zeven maal werd behalve de galblaas ook de d. cysticus zoo dicht mogelijk bij den d. choledochus, zonder deze plaatselijk te vernauwen, verwijderd; vier maal werd alleen de galblaas weggenomen en de d. cysticus in zijn geheel achtergelaten, terwijl in de overige 4 gevallen het grootste deel van de galblaas werd geresceerd en alleen een klein stukje van de galblaas met den d. cysticus gespaard bleef.

Alvorens tot uitvoeriger beschrijving dezer proeven en hare resultaten over te gaan, zal 't misschien aanbeveling verdienen, enkele anatomische gegevens en eene beschrijving der gevolgde techniek te laten voorafgaan.

De lever van den hond bestaat uit 6 kwabben, die aan de ondervlakte duidelijk zichtbaar zijn, terwijl aan de bovenkant er slechts 4 geheel, de overige twee gedeeltelijk zijn waar te nemen. Men kan 3 hoofdlappen onderscheiden, rechter, linker en middelste, waarvan de linker de grootste is. De middelste lap wordt door een diepe incisuur in tweeën verdeeld. Aan de ondervlakte van de lever bevinden zich bovendien de lobus Spigellii en de lobus quadratus. Bovendien komen zeer in aantal wisselende, accessorisches kwabben voor, zoodat van een constant aantal lobi niet kan gesproken worden. Aan de viscerale vlakte, waar alle



kwabben samenkomen, vindt men de porta hepatis, die door bindweefsel, vaten, zenuwen en de galwegen wordt opgevuld. Aan de bekkenwaarts gerichte scherpe rand komen multiple incisuren voor.

Het aantal ductus hepatici wordt zeer wisselend aangegeven. Doorgaans bedraagt dit aantal 3—4, soms 6—7. Deze gangen vereenigen zich en vormen met den d. cysticus den d. choledochus, die  $\pm$  3—5 c.m. van den pylorus verwijderd, in het duodenum uitmondt.

De galblaas ligt in de fossa vesicae felleae, iets rechts van 't midden aan de viscerale levervlakte en is een weinig schuin naar links, ventraal en oraal gericht. De galblaas wordt gevonden tusschen den lobus quadratus en den rechter middenkwab.

De viscerale levervlakte ligt tegen maag, duodenum, pancreas en dunne darmlissen.

De volgende ligamenten dienen voor bevestiging en verbinding met andere organen.

Met 't diaphragma is de lever verbonden door het lig. triangulare hepatis sinistrum. Dit ligament, dat betrekkelijk sterk en soms tot 6 c.m. breed is, ontspringt aan den linker leverkwab en hecht aan aan de linker diaphragmahelft. Een kleine band, dat de rechter leverkwab met 't diaphragma verbindt is het lig. triangulare hepatis dextrum.

Het lig. suspensorium is eene kleine, sagittale peritoneaal-plooi, die aan de grens van linker en middelste leverkwab begint en eindigt aan de plaats, waar de V. cava door het diaphragma gaat.

Het lig. hepatorenale is uitgespannen tusschen niervene, V. cava, lob. Spigeli en 't orale gedeelte van de rechter nier. De verbinding met maag en duodenum wordt gevormd door het lig. hepatogastroduodenale, waaraan men afzonderlijk kan onderscheiden het lig. hepatogastricum en het lig. hepatoduodenale, welk laatste den d. choledochus, de V. portae en de A. hepatica, in dezelfde volgorde van rechts naar links, bevat. Het begrenst het for. Winslowi.

*Techniek.* De dieren kregen afhankelijk van hunne grootte

en lichaamsgewicht,  $\pm 1/2$  uur voor de operatie eene subcutane injectie van 40 à 60 m.gr. morphine. Hierna waren kleine hoeveelheden aether, druppelsgewijze toegediend, voldoende voor eene diepe narcose. De dieren bevonden zich in verschillende digestieperioden. Sommigen hadden 24 uren gevestigd, anderen hadden 2 uren of langer voor de operatie, een maaltijd bestaande uit vleesch genuttigd. De bedoeling hiervan was, bij de operatie na te gaan, of er verschil was waar te nemen in den vullingstoestand van de galblaas, in verband met die van de maag. De voorbereiding van 't operatiegebied had onder de nauwkeurigste aseptische voorzorgen plaats: scheeren van de huid, wasschen met water en zeep, aether en alcohol. Daarna werd nog tinct. jodii op de huid gestreken.

Bij de laparotomie werd dezelfde snede gebruikt, die we bij de galblaasoperatie bij den mensch toepassen, nml. vanaf den proc. ensiformis een eindweegs naar beneden gaand en daarna den ribbenboog volgend.

Hierdoor was 't overzicht zeer goed.

De galblaas werd gedeeltelijk scherp, gedeeltelijk stomp uit het leverbed losgemaakt, en de d. cysticus tot aan den d. choledochus vervolgd. Door een zijdeligatuur werd de d. cysticus of de galblaas op de gewenschte plaats geligeerd. Hiervoor werd zijde gekozen om later bij de autopsie na den dood een goed orienteeringspunt te hebben. De a. cystica werd steeds afzonderlijk onderbonden. Meermalen was onderbinding van twee arterietakken, die naar de galblaas gingen, noodzakelijk. De bloeding uit het leverbed was steeds gering. Voor microscopisch onderzoek, ter vergelijking met leverweefsel eenigen tijd na de ectomie, werd een wigvormig stukje uit de lever verwijderd, waarna het ontstane defect door een catguthechting werd gesloten. De buikwond werd nauwkeurig laagsgewijze gesloten, de wond met tinct. jodii aangestreeken en door een dun laagje collodium, zonder verband, afgesloten.

Door 't ventraal dringen van de lever door een kussen, dat onder 't onderste thoraxgedeelte wordt geschoven en



door de wond niet te klein te maken, was de operatie steeds eenvoudig. Alle dieren doorstonden de operatie goed. Steeds genas de wond per primam.

De dieren werden door toediening van Billrothmengsel gedood. Direct na den dood werd de lever met een gedeelte van de maag en van 't duodenum in toto verwijderd. Na openknippen van 't duodenum werd in de papilla Vateri eene dunne canule gevoerd en deze gefixeerd door een ligatuur om den d. choledochus zoo dicht mogelijk bij de pap. Vateri. Hierbij werd er steeds op gelet, of de opening van de pap. Vateri, onder invloed van het wegnemen van de galblaas, misschien zou zijn verwijd. Door de ingevoerde canule werden de galwegen, nadat door uitdrukken en aspiratie de gal zooveel mogelijk was verwijderd, gevuld met eene suspensie van bismuth in melk. Om niet 't gevaar te loopen, door te hoogen druk kunstmatig verwijding of uitzetting van de galwegen te veroorzaken, geschiedde dit vullen van de galwegen met bismuth in de eerste 6 gevallen voor het Röntgenscherm.

Toen hierdoor een indruk was verkregen, welke kracht hierbij geoorloofd was, had later zonder contrôle met het Röntgenscherm, de vulling plaats, echter steeds, zonder dat bleek van eene sterkere spanning van den wand der groote galwegen.

Na tijdelijk afsluiten van de canule werd in alle gevallen een Röntgenfoto gemaakt. Hierna werden de galwegen geprepareerd en van de verkregen praeparaten een gewone photo vervaardigd. Op eene enkele uitzondering na, diende de vroeger aangelegde zijdeligatuur als punt van contrôle.

Getracht werd den druk, waaronder de bismuthsuspensie werd ingebracht, te meten en dit zooveel mogelijk in alle gevallen onder denzelfden druk te doen. Hiervoor werd een glazen klok geconstrueerd, die luchtdicht kon worden afgesloten. Hierin mondden twee buizen, die door een slang met een zuig- of perspomp in verbinding gebracht konden worden. Door de zuigpomp werd de leveroppervlakte onder negatieven druk gebracht, die op een manometer werd af-

gelezen. De canule in den d. choledochus was, eveneens door een slang, in verbinding met een reservoir gevuld met de bismuthsuspensie. Door dit reservoir op eene bepaalde hoogte te brengen, kon 't invoeren van de bismuthsuspensie onder bepaalden druk geschieden. De groote moeilijkheid deed zich hierbij voor, dat door de bismuth de canule spoedig verstopt werd. De bismuth werd daarna vervangen door jodipine opgelost in aether. Hierdoor werd deze moeilijkheid overwonnen, maar nu deed zich 't bezwaar voor, dat door de aether het epitheel der galgangen en 't leverparenchym veranderingen ondergingen, zoodat deze weefsels voor 't microscopisch onderzoek ongeschikt waren. Daarom werden deze pogingen opgegeven en verder de bismuth met eene kleine spuit ingevoerd. Op deze wijze werden zeer goede Röntgenfoto's verkregen, die beter dan het praeparaat zelf, de aan- of afwezigheid van een galblaas en de veranderingen aan de groote galwegen doen zien. De photo's verkregen na inspuiten van jodipine, geven dit veel minder goed weer.

Zooals boven reeds vermeld, werd in 7 gevallen de galblaas met den geheelen d. cysticus verwijderd en bleef in de overige gevallen de d. cysticus met of zonder gedeelte van de galblaas over. De bedoeling van dit laatste was, de eventueel nieuwgevormde galblazen, die na totaal verwijderen van de galblaas met den d. cysticus, blijkens de proeven van VON HABERER en CLAIRMONT (l.c.) niet te verwachten waren, aan een mikroskopisch onderzoek te onderwerpen. Hierbij zat voor de vooropgestelde meening, dat de nieuwgevormde galblaas zou bestaan uit normale mucosa, daar ze gevormd moet worden uit den d. cysticus of uit dezen en het achtergelaten stukje van den galblaashals. Weten we, dat in den d. cysticus geen gangen van Luschka zijn aangetoond, die bij het optreden van recidieven van het galsteenlijden zoo'n groote rol spelen, dan zou de mogelijkheid bestaan, iemand door 't behoud van den d. cysticus weer in 't bezit te stellen van een nieuwe galblaas, zonder hem bloot te stellen aan de mogelijkheid van een recidief



van zijn lijden. Hierdoor zou onze techniek geheel kunnen veranderen, en zouden we, in plaats van tot nu toe, angstvallig den geheelen d. cysticus te verwijderen, juist op het behoud hieraan gesteld zijn. Blijkt 't, dat uit een d. cysticus een nieuwe galblaas gevormd wordt en vinden we na verwijderen van de galblaas met den d. cysticus, in de groote galwegen veranderingen, die er op wijzen, dat deze gangen na de ectomie, de rol van reservoir overnemen, dan moet theoretisch de aanwezigheid van een galblaas voor 't organisme van waarde zijn. Zijn we dus in staat onze patienten een nieuwe galblaas te bezorgen, zonder hem bloot te stellen aan een recidief van zijn galsteenlijden, dan zal dit een aanwinst zijn voor de operatieve behandeling van het galsteenlijden.

Het doel van deze dierproeven was driedelig:

1<sup>o</sup>. nagaan, of en onder welke omstandigheden een nieuwe galblaas gevormd wordt en indien geen nieuwe galblaas ontstaat, of er zich dan veranderingen aan de groote galwegen voordoen, bestaande in verwijding, die er op wijzen, dat 't organisme behoefte heeft aan een reservoir voor de gal.

2<sup>o</sup>. of men de galblaas kan verwijderen zonder het organisme blijvend te schaden, welke vraag zuiver klinisch reeds bevestigend is beantwoord. Speciaal moet hierbij worden nagegaan, of in de lever veranderingen worden teweeggebracht, die gepaard moeten gaan met vermindering van de normale functie. Als gevolg van misschien slechts tijdelijke galstuwing en uitzetting van kleinere en kleinste galwegen kan men theoretisch veranderingen om de galwegen verwachten. Het mikroskopisch onderzoek zal dan moeten leeren of dergelijke verwijding bestaat en of er iets van cirrhotische processen in de lever te bespeuren is.

3<sup>o</sup>. in de gevallen, waar uit den galblaashals en den d. cysticus een nieuwe galblaas gevormd is, nagaan, of in deze nieuwgevormde galblaas gangen van Luschka voorkomen.

We weten, dat normaliter in den galblaashals en in den d. cysticus deze gangen ontbreken. Ook bij pathologische galblazen zijn ze zoover mij bekend, niet in den d. cysticus beschreven.

Voor mikroskopisch onderzoek werd, zooals gezegd, bij iedere operatie een stukje leverweefsel verwijderd. Ik kreeg dan voor vergelijking bij iedere operatie normaal leverweefsel en een normale galblaas. Na den dood werd voordat bismuth werd ingespoten, weer een stukje lever op eene overeenkomstige plaats uitgesneden. De nieuwgevormde galblaas kon dan met de oorspronkelijke, het leverweefsel van na de operatie met het normale vergeleken worden, waarbij dan alle te onderzoeken weefsels afkomstig waren van een en 't zelfde dier.

Tijdens de operatie werd tevens getracht een indruk te krijgen van den vullingstoestand van de galblaas, door zooals reeds gezegd, de dieren in verschillende digestietijdperken te opereren.

In 't kort volgen hieronder de verslagen der proeven: <sup>1)</sup>

I. Jachthond. Geopereerd 19 October 1911. Cholecystectomie met behoud van den d. cysticus. Verloop volkomen ongestoord. Ontlasting volkomen normaal. Geen diarrhee. Voedingstoestand, die voor de operatie veel te wenschen overliet, na de operatie zeer verbeterd. Gedood 27 April '12. Opspuiten van uit de papilla Vateri van bismuthsuspensie. Blijkt eene nieuwe galblaas gevormd te zijn, die peervorm bezit en overgaat in een verwijden d. cysticus. De galblaas ligt gedeeltelijk vrij, gedeeltelijk bedekt door leverweefsel. Aan den fundus wordt de zijdeligatuur teruggevonden. Verwijding van den d. choledochus en hepaticus in geringen graad, waarschijnlijk door de vrij groote hoeveelheid bismuth, die werd ingespoten. Aan de kleinere galwegen geen verwijding zichtbaar. De papilla Vateri laat met moeite de canule passeeren, is zeker niet verwijd.

In 't Röntgenbeeld is zeer duidelijk een d. hepatocysticus aanwezig, die dus ten onrechte als bij honden niet voorkomend worden beschreven.

Over de bevindingen bij het mikroskopisch onderzoek van lever en galblaas wordt in samenhang bericht.

II. Keeshond. Geopereerd 19 October 1911. Cholecystectomie met verwijdering van den d. cysticus zoo dicht mogelijk aan den d. choledochus. Verloop geheel ongestoord. Ontlasting etc. nor-

<sup>1)</sup> Zie de desbetreffende photo's en teekeningen in het Aanhangsel.



maal. Toename van lichaamsgewicht. Gedood 3 Mei 1912. Opspuiten van de galwegen van uit de pap. Vateri met bismuthsuspensie. Reeds dadelijk sterk in 't oog springende verwijding van de groote galwegen. Op de Röntgenfoto blijken de dd. hepatici en de d. choledochus sterk verwijd, welke verwijding afneemt naar de pap. Vateri toe. Opening in de pap. Vateri normale wijdte. De verwijding is diffuus. Geen aanduiding van plaatselijke verwijding. Geen spoor van nieuwe galblaas. De ligatuur wordt vrij geprepareerd. Wandstandig aan den d. choledochus.

Ook de kleinere galwegen maken den indruk verwijd te zijn.

III. Jonge hond. Geopereerd 23 October 1911. Cholecystectomie met verwijdering van den geheelen d. cysticus vlak op den d. choledochus. Verloop volkomen ongestoord. Het dier is zwaarder, dan 't contrôledier uit 't zelfde nest afkomstig. Onderscheidt zich in eetlust etc. niet van 't contrôledier. Gedood 9 Mei 1912. Opspuiten van de galwegen met bismuthsuspensie. Sterke diffuse verwijding van de dd. hepatici, waarvan er een sterk gekronkeld, en van den d. choledochus. Wandstandige ligatuur wordt teruggevonden, is op de photo duidelijk zichtbaar. Kleinere galwegen makroskopisch niet verwijd. Geen spoor van nieuwe galblaas.

IV. Jonge hond. Geopereerd 23 October 1911. Cholecystectomie met verwijdering van den geheelen d. cysticus. Verloop volkomen ongestoord. Ontlasting, eetlust etc. normaal. Is afkomstig uit 't zelfde nest als N<sup>o</sup>. III en is eveneens zwaarder dan 't contrôledier. Gedood 11 Mei 1912. Opspuiten van uit de pap. Vateri, die niet verwijd is, met bismuthsuspensie. Op de Röntgenfoto is geen spoor van een galblaas aanwezig. Duidelijke verwijding van de groote galwegen. Bij het prepareren van de galwegen blijkt op de plaats van inmonding van den d. cysticus in den d. choledochus, een kleine ronde, groenachtig gekleurde vloeistof bevattende, verwijding te bestaan. Aan den top hiervan vindt men een ligatuur, een tweede ligatuur wordt gevonden proximaal hiervan, wandstandig op den d. hepaticus. Waarschijnlijk was 't bij de operatie de bedoeling tusschen 2 ligaturen den d. cysticus te doorsnijden en is dit geschied distaal van de meest distale ligatuur, zoodat een gal bevattend, klein afgesloten gedeelte van den d. cysticus bleef bestaan. Op de Röntgenfoto is hiervan niets te zien, zoodat er geen communicatie met de galwegen blijkt te bestaan.

V. Fox terrier. Geopereerd 28 October 1911. Cholecystectomie met behoud van den geheelen d. cysticus en een klein gedeelte van den galblaashals. Verloop volkomen ongestoord. Gedood 20 Mei 1912. Opspuiten van de galwegen van uit de pap. Vateri, die niet verwijd is, met bismuthsuspensie. Blijkt aanwezig te zijn een normaal uitziende peervormige galblaas, die overgaat in een licht verwijden d. cysticus. De galblaas ligt geheel in leverweefsel ingebed, draagt aan den fundus een ligatuur. De groote galwegen zijn niet verwijd.

VI. Groote trekhond. Geopereerd 16 December 1911. Cholecystectomie met verwijderen van den geheelen d. cysticus, vlak op den d. choledochus. Verloop volkomen ongestoord. Gedood 22 Mei 1912. Opspuiten van de galwegen van uit de niet verwijde pap. Vateri met bismuth. Alle groote galwegen zijn sterk verwijd, van een nieuwe galblaas is geen spoor aanwezig. Ook de kleinere galwegen zijn wijder dan normaal. De wandstandige ligatuur wordt vrij geprepareerd.

VII. Groote trekhond. Geopereerd 6 Januari 1912. Cholecystectomie met behoud van nagenoeg den geheelen d. cysticus. Verloop zonder eenige stoornis. Hond was bij de operatie zeer mager, toen hij gedood werd zeer vet. Gedood 24 Mei 1912. Opspuiten op de gewone wijze met bismuth. Pap. Vateri niet verwijd. Hier valt direct in 't oog een vrij normaal uitziende, peervormige galblaas met nauwen d. cysticus in den d. choledochus uitmondend. De galblaas ligt geheel in leverweefsel ingebed, is zonder ze te praepareeren, kenbaar aan een bombeeren van het bedekkend leverweefsel bij inspuiten. Aan de galgangen is geen verwijding te constateeren. Aan den top van de galblaas wordt de ligatuur vrij geprepareerd. In dit praeparaat zijn wederom twee ductus hepatocystici aanwezig.

VIII. Jonge hond. Operatie 13 Januari 1912. Cholecystectomie met behoud van den geheelen d. cysticus. Verloop volkomen ongestoord, onderscheidt zich in niets van het contrôledier uit 't zelfde nest. Gedood 24 Mei 1912. Opspuiten met bismuthsuspensie door niet verwijde pap. Vateri. Langwerpige ronde, eivormige galblaas, die proximaal overgaat in een uitgezette, sterk gekronkelden d. cysticus. Groote galwegen zijn zeker niet verwijd. Aan den top van de nieuwgevormde galblaas wordt weder de ligatuur teruggevonden. Ook hier bestaat weer een groote d. hepatocysticus.



IX. Vrij jonge hond. Operatie 13 Januari 1912. Cholecystectomie met behoud van den geheelen d. cysticus. Verloop volkomen normaal. Het dier wordt 25 Mei 1912 gedood en de galwegen op de gewone wijze opgespoten. Er bestaat een kleine, zeer langgestrekte, in een nauwen d. cysticus overgaande, nieuwe galblaas. In de nieuw gevormde galblaas monden twee groote dd. hepatocystici. Bovendien is 't verloop der dd. hepatici anders dan gewoonlijk. Men ziet, dat twee dd. hepatici zich vereenigen, een klein gedeelte als gemeenschappelijke buis verloopende, die dan uitmondt in 't verlengde van den d. cysticus. Eene andere mogelijkheid is, dat, wat imponeert als d. cysticus, is een gedeelte van een d. hepaticus, 't geen wel zou volgen uit 't groote aantal groote zijtakken, terwijl dan 't meest distale gedeelte, dat verwijd is, de verwijde d. cysticus zou zijn.

X. Groote hond. Operatie 13 Januari 1912. Cholecystectomie met verwijderen van den geheelen d. cysticus vlak op den d. choledochus. Verloop geheel ongestoord. Het dier wordt 25 Mei 1912 gedood en de galwegen worden op de gewone wijze opgespoten. Er bestaat geen spoor van een nieuw gevormde galblaas, terwijl eene verwijding van de groote galwegen zichtbaar is. Speciaal op de plaats, waar de dd. hepatici zich vereenigen tot den d. choledochus. De verwijding is echter diffuus. Op de Röntgenfoto valt op, dat een vrij groot levergedeelte, op de plaats, waar de galblaas heeft gezeten, nu geen grootere galgangen bevat. Misschien, dat hier bij de operatie één of meer ductus hepatocystici zijn doorsneden.

XI. Jonge hond. Geopereerd 17 Januari 1912. Cholecystectomie met wegnemen van den geheelen d. cysticus.

De techniek was in dit geval moeilijker door de van de gewone afwijkende anatomie. In de eerste plaats bestond de lever uit een groot aantal kleine kwabben tusschen welke de galblaas verscholen lag. De galblaas was niet zooals gewoonlijk voor een gedeelte zichtbaar en lag geheel, behalve een klein gedeelte van den fundus, in het leverweefsel, moest daarom rondom uit het leverweefsel worden vrijgepraepareerd. Het verloop was volkomen ongestoord. Het dier is zwaarder dan het contrôledier uit hetzelfde nest. Gedood 28 Mei 1912. De galwegen worden op de gewone wijze met bismuth opgevuld. Er bestaat eene zeer sterke verwijding van den d. choledochus en de dd. hepatici. Eveneens van de wat kleinere

galbuizen. De verwijding van den d. choledochus is blaasvormig en neemt darmwaarts af, zoodat het intraduodenale gedeelte normale wijdte heeft. Geen spoor van een nieuwgevormde galblaas is aanwezig.

XII. Groote hond. Geopereerd 19 Januari 1912. Het dier heeft voor de operatie niet gevestigd. Cholecystectomie met behoud van den geheelen d. cysticus en een klein gedeelte van den galblaashals. De galblaas is bij de operatie gevuld evenals bij de dieren die gevestigd hadden. Het verloop is volkomen normaal. Het dier wordt 29 Mei 1912 gedood en de galwegen worden op de gewone wijze opgespoten. Er is een groote nieuwe galblaas aanwezig, overgaande in een sterk gewonden d. cysticus. Aan den top van de galblaas wordt de ligatuur terug gevonden. De groote galwegen zijn niet verwijd, alleen is de d. choledochus iets wijder dan gewoonlijk, 't geen 't gevolg kan zijn van 't inspuiten. Ook in dit praeparaat is weer een groote d. hepatocysticus te zien.

XIII. Zwarte trekhond. Operatie 20 Januari 1912. Cholecystectomie met verwijderen van den d. cysticus vlak op den d. choledochus. Ook dit dier heeft niet gevestigd. De galblaas was bij de operatie weinig gevuld. Het verloop was volkomen ongestoord. Het dier wordt 1 Juni 1912 gedood en de galwegen opgespoten. Sterke verwijding vooral van den linker d. hepaticus. Geen spoor van een nieuwgevormde galblaas. De ligatuur wordt gevonden aan den top van een klein, rond aanhangsel aan den d. hepaticus, waarin blijkens de Röntgenfoto geen bismuth is gedrongen.

XIV. Groote keeshond. Geopereerd 27 Januari 1912. Twee uren vóór de operatie toediening van een vleeschmaaltijd. Bij de operatie blijkt de galblaas slechts weinig gevuld. Cholecystectomie met behoud van den geheelen d. cysticus en een klein gedeelte van den galblaashals. Het verloop was geheel ongestoord. Het dier wordt 5 Juni 1912 gedood. In dit geval wordt geen bismuth ingespoten. Er is aanwezig eene zeer groote, volkomen op eene normale gelijkende galblaas, overgaande in een normaal wijden, gekronkelden d. cysticus. De galblaas ligt als eene normale galblaas ingebed tusschen twee leverkwabben. Aan den top wordt de ligatuur vrij geprepareerd. De galwegen zijn niet verwijd.

XV. Herdershond. Operatie 27 Januari 1912. Twee uren vóór



de operatie vleeschvoeding. Bij de operatie wordt de galblaas matig gevuld aangetroffen. Cholecystectomy met behoud van den d. cysticus en een klein gedeelte van den galblaashals. Het verloop is volkomen ongestoord. Het dier wordt 5 Juni 1912 gedood. Er blijkt een nieuwe, peervormige galblaas gevormd te zijn, die aan den top de ligatuur draagt. De galblaas gaat over in een nauwen, licht gewonden d. cysticus. De groote galwegen zijn niet verwijld. Ook in dit praeparaat is een d. hepatocysticus aanwezig.

In de eerste plaats leeren deze proeven ons, dat van een ongunstigen invloed van de cholecystectomy op den algemeen toestand van de dieren niets gebleken is. Bijzondere aandacht werd hieraan geschonken, omdat ODDI (l.c.) bij zijne proefdieren afwijkingen waarnam, bestaande uit groote vraatzucht, gallige diarrhee, vermagering etc. Van al deze verschijnselen kon ik bij mijne dieren niets waarnemen. De eerste twee dagen na de operatie kregen de dieren niets te eten, dronken alleen wat water. Daarna begon de gewone voeding, evenals bij de contrôledieren bestaande uit vleesch en brood. Van een verschil in eetlust tusschen het geopereerde dier en het contrôledier bleek niets. Ook aan de ontlasting kan niets abnormaals ontdekt worden, diarrhee werd in geen enkel geval waargenomen. In plaats dat vermagering optrad, verbeterde bij alle dieren de voedings-toestand aanzienlijk door de betere omstandigheden, waarin ze over 't algemeen verplaatst werden. Speciaal bleek van een achteruitgang van den voedings-toestand niets bij een nest van vier jonge honden, die in de kliniek zijn grootgebracht. Bij drie van deze honden werd cholecystectomy verricht, terwijl de vierde als contrôledier fungeerde. Het zal toeval zijn, dat juist het contrôledier zich 't minst ontwikkelde en in groei bij de anderen achterbleef.

Alle vijftien geopereerde dieren bleven in leven en maakten een volkomen normalen indruk.

In 8 van de 15 gevallen werd alleen de galblaas verwijderd, terwijl òf alleen de geheele d. cysticus werd behouden, (I, VII, VIII, IX) of ook een klein gedeelte van den galblaas-

hals (V, XII, XIV, XV). In de overige 7 gevallen werd behalve de galblaas ook de d. cysticus zoo dicht mogelijk op den d. choledochus verwijderd. De langste tijd, die tusschen de operatie en 't dooden van 't dier verliep, bedraagt 204 dagen, de kortste 129 dagen.

Gaan we de verslagen der proeven na, dan blijkt, dat in alle 8 gevallen, waarbij alleen de galblaas was verwijderd en de d. cysticus of deze met een klein gedeelte van den galblaashals was achtergelaten, zich een nieuwe galblaas heeft gevormd, die in alle gevallen in meerdere of mindere mate de eigenschappen van een normale galblaas vertoont, (peervorm, overgang in een' nauweren d. cysticus). Alleen de grootte is wisselend.

Voor de hand ligt de grootste galblaas te verwachten bij die dieren, die 't langst na de operatie hebben geleefd. Deze veronderstelling gaat echter niet op, daar we verreweg de grootste galblaas vinden in N<sup>o</sup>. XIV, welk dier slechts 129 dagen na de operatie in leven is gelaten. Vergelijken we hiermee N<sup>o</sup>. XV, welk dier eveneens 129 na de operatie heeft geleefd, dan vinden we hier een veel minder ontwikkelde galblaas. Daar in beide gevallen de techniek precies dezelfde was, bij beide dieren de d. cysticus met een klein gedeelte van den galblaashals behouden bleef, moeten hierbij individueele verschillen aanwezig zijn.

In grootte op N<sup>o</sup>. XIV volgend zijn N<sup>o</sup>. XII en N<sup>o</sup>. V, bij welke dieren op dezelfde wijze werd geopereerd; daarna volgen N<sup>o</sup>. VII en N<sup>o</sup>. I, bij wie alleen de d. cysticus werd behouden. Hierop volgen naar de grootte der nieuw gevormde galblazen N<sup>o</sup>. XV, N<sup>o</sup>. VIII en N<sup>o</sup>. IX.

Over 't algemeen zien we, dat het achterlaten van een klein stuk van den galblaashals invloed heeft op de grootte van de nieuwgevormde galblaas.

Een uitzondering hicrop maken N<sup>o</sup>. VII en N<sup>o</sup>. I. In beide gevallen is de galblaas grooter dan in N<sup>o</sup>. XV, waar een klein gedeelte van den galblaashals werd behouden. Hoewel in alle gevallen van een peervorm van de nieuwgevormde galblaas kan gesproken worden, zien we dit



't duidelijkste in die gevallen, waar een gedeelte van den galblaashals behouden bleef.

We hebben reeds op den voorgrond gesteld, dat tusschen de grootte van de nieuwgevormde galblaas en den tijd die tusschen de operatie en 't dooden van 't dier verloopt, wanneer tenminste deze tijd niet te kort is, geen direct verband bestaat. Vergelijken we die gevallen, waarbij de gevolgde techniek dezelfde was, dan vinden we de grootste galblaas bij 't dier, dat slechts 129 dagen na de operatie bleef leven. Daarop volgt N<sup>o</sup>. XII, 130 dagen levend, N<sup>o</sup>. V met 204 dagen, N<sup>o</sup>. XV met 129 dagen. Men zien dus, dat N<sup>o</sup>. V, die 75 dagen langer leefde dan N<sup>o</sup>. XIV een veel kleinere galblaas heeft. 't Zelfde leert ons de vergelijking tusschen N<sup>o</sup>. I en N<sup>o</sup>. VII, die respectievelijk 190 en 138 dagen leefden en van wie N<sup>o</sup>. VII de grootste galblaas bezat. Voor de hand ligt verder, dat de grootte van 't proefdier van invloed zal zijn op de grootte van de nieuwgevormde galblaas. Gaan we het gebruikte materiaal na op de grootte van 't dier, dan blijkt, dat van de vijf grootste galblazen er vier gevonden worden bij grootere honden (XIV, XII, VII, I) terwijl daarentegen bij N<sup>o</sup>. V, een kleinen fox terrier, een galblaas gevonden werd, die wat grootte betreft, de 3<sup>e</sup> plaats inneemt. Ook de leeftijd van 't dier schijnt geen overwegenden invloed te hebben, daar N<sup>o</sup>. V een reeds oude hond was. Van N<sup>o</sup>. XIV en N<sup>o</sup>. XV, die ongeveer van denzelfden leeftijd waren, had N<sup>o</sup>. XIV verreweg de grootste galblaas. In de overige 7 gevallen (II, III, IV, VI, X, XI, XII) werd behalve de galblaas, de d. cysticus geheel verwijderd. In geen dezer gevallen konden we na verloop van 131—200 dagen de vorming van een nieuwe galblaas aantoonen. Juist in deze gevallen bewees het inspuiten van bismuth en het maken eener Röntgenopname, vóórdat de galwegen werden gepraepareerd, ons groote diensten. Dat contrôle van 't Röntgenbeeld door het praeparaat noodzakelijk was, bewees ons N<sup>o</sup>. II. Bij oppervlakkige beschouwing, krijgt men den indruk, dat er zich een nieuwe galblaas heeft gevormd, die op de vereenigings-

plaats van twee dd. hepatici in den d. choledochus, uitmondte.

Reeds dadelijk moest opvallen, dat in het gedeelte, dat als galblaas imponcerde door zijn vorm, zulke groote galbuizen uitmondten. Vergelijken we 't praeparaat hiermee, dan vinden we eene wandstandige ligatuur ongeveer in 't midden van 't sterkst uitgezette gedeelte. We moeten dus aannemen, dat we te doen hebben met een sterk uitgezette 3<sup>en</sup> d. hepaticus, terwijl de plaats, waar de ligatuur wordt gevonden, overeenkomt met de plaats, waar de d. cysticus in dezen 3<sup>en</sup> hepaticusbuis uitmondde. Ook VON HABERER en CLAIRMONT beschrijven een dergelijk geval en wijzen op het groot aantal variaties in de verhoudingen tusschen de levergangen en den uitvoeringsgang van de galblaas. Speciaal het aantal d.d. hepatici en de wijze van uitmonding in den d. choledochus wordt zeer verschillend waargenomen.

Vrijwel 't zelfde zien we in photo N<sup>o</sup>. XIII. Ook hier zou men bij onnauwkeurige bezichtiging een nieuwe galblaas kunnen aannemen. Dat we hier eveneens te doen hebben met een sterk uitgezette d. hepaticus, blijkt hieruit, dat aan 't meest distale deel hiervan een groote galbuis uitmondte als directe voortzetting van den uitgezette d. hepaticus. Bovendien leert ons photo N<sup>o</sup>. XIII, dat zich een ligatuur bevindt, ongeveer in 't midden van den uitgezette gang. 't Zelfde als bij N<sup>o</sup>. II en N<sup>o</sup>. XIII vindt men bij N<sup>o</sup>. VI.

In de andere gevallen, blijkt reeds bij den eersten blik de totale afwezigheid van een nieuwe galblaas.

Terloops zij vermeld, dat bij de geopereerde konijnen dezelfde bevindingen werden gedaan. Bij twee dieren, bij wie met de galblaas, de geheele d. cysticus werd verwijderd, vond ik geen, bij de andere 3, waar de d. cysticus geheel of gedeeltelijk bleef gespaard, wel een nieuwe galblaas. Daar de techniek van inspuiting van de bismuthsuspensie toen nog te wenschen overliet, zijn de photo's van deze praeparaten minder goed uitgevallen. Van een invloed op den voedingstoestand bleek ook bij konijnen niets.

We zien dus, dat de verkregen resultaten, wat betreft de vorming van een nieuwe galblaas, volkomen overeenkomen met die van V. HABERER en CLAIRMONT en afwijken van



die van DE VOOGT, die na cholecystectomie met totale verwijdering van den d. cysticus, na 50—175 dagen bij 3 jonge honden zonder uitzondering een nieuw reservoir voor de gal gevormd vond, dat in uiterlijke kenmerken geleek op een normale galblaas.

De proeven, door DE VOOGT genomen, zijn op één lijn te stellen met die door mij verricht in de gevallen 2, 3, 4, 6, 10, 11, 13, waarbij eveneens de galblaas met d. cysticus werd verwijderd. In al deze 7 gevallen kan zooals gezegd, van de vorming van eene nieuwe galblaas geen sprake zijn, hoewel in sommige der gevallen de tijd verlopen tusschen operatie en dood van het dier langer is dan de langste tijd bij de proeven van DE VOOGT (200 tegen 175). Waar ook ik jonge honden als proefdieren gebruikte (3, 4 en 11) evenals DE VOOGT, kan de leeftijd van 't dier door DE VOOGT niet als argument tegen mijne resultaten worden aangevoerd.

De mogelijkheid moet verondersteld worden, dat DE VOOGT bij zijne proeven een, zij 't ook klein gedeelte van den d. cysticus heeft achtergelaten. Daar ik in alle gevallen eene wandstandige ligatuur kon terugvinden, zonder aanduiging zelfs eener plaatselijke verwijding en DE VOOGT de ligatuur steeds vond aan den fundus van de nieuwgevormde galblaas, kan 't wel niet anders, of de oorzaak dezer verschillende uitkomsten moet gelegen zijn in eene verschillende techniek. Eene tweede vraag, die beantwoord moest worden, was, of indien geen nieuwe galblaas gevormd werd, de groote galwegen eene verwijding zouden ondergaan als uiting van 't overnemen der functie van de galblaas als reservoir van de gal. Verder, indien zulke verwijding bestond, in welke gevallen deze 't sterkst was uitgesproken en of ze ook aanwezig was, waar eene nieuwe galblaas was gevormd.

De meest nauwkeurige manier dit uit te maken, leek me zooals reeds vroeger beschreven, onder bepaalde voorzorgen de groote galwegen te vullen met bismuth en daarna eene Röntgenopname te maken.

Vergelijken we nu de verschillende Röntgenfoto's, dan blijkt deze verwijding in meerdere of mindere mate constant voor

te komen in die gevallen, waar geen nieuwe galblaas is gevormd, 't geen 't sterkst uitkomt in N<sup>o</sup>. 2, 13, 11, 3, 6, 10. In de gevallen, waar wel een nieuwgevormde galblaas aanwezig is, zien we in enkele gevallen eene aanduiding van eene verwijding, terwijl in andere gevallen hiervan niets is te merken.

Dat de gal op bepaalde tijden in de galwegen in reservoir gehouden wordt, zou uit deze bevindingen kunnen volgen. Waar we eene sterkere verwijding missen in die gevallen, waar eene galblaas aanwezig is, is 't niet onmogelijk, dat eene duidelijker uitgesproken verwijding bestaan heeft, die gedeeltelijk is teruggegaan met toenemen in grootte van de galblaas. De aanwezigheid van vele elastieke vezelen in den wand der galbuizen spreekt voor deze mogelijkheid.

In ieder geval is de toename in wijdte der galgangen in die gevallen, waar geen galblaas gevormd is, sterker, dan in de andere gevallen.

Wanneer 't waar zou zijn, dat de gal in de galwegen wordt opgehoopt, totdat de druk zóó hoog is, dat de tonus van den sphincter van ODDI kan overwonnen worden, dan zou hieruit volgen, dat deze sphincter vaker, dan bij de aanwezigheid eener galblaas, moet geopend worden.

Geschiedt dit zuiver passief door hoogen druk van het opgehoopte secreet, dan bestaat de waarschijnlijkheid, dat de sphincter op den duur zal verslappen en dat de toegang voor de gal tot 't duodenum wijder wordt. Hiervan trachtte ik een indruk te krijgen door de papilla Vateri in alle gevallen, steeds met dezelfde canule, te sondeeren. Van eene verwijding van de opening in de papil bleek me in geen enkel geval; geen verschil werd gevonden of een galblaas aanwezig was of ontbrak.

Bij de autopsia post mortem viel nog op, dat bijna constant, vooral in de omgeving van 't operatiegebied, multiple necrotische haarden voorkwamen. Bovendien werden in de meeste gevallen sterk uitgebreide adhaesies aangetroffen tusschen het levergedeelte, waar een stukje voor onderzoek was geexcideerd, met 't daphragma en 't omentum. Waa



geen resectie van leverweefsel was verricht bestonden geen of zeer geringe adhaesies. Dat de normale gal eene betrekkelijk geringe prikkel voor 't peritoneum zou zijn, schijnt hierdoor te worden tegengesproken.

De aanwezigheid van necrotische haarden in de lever meen ik te moeten toeschrijven aan 't bijna regelmatig voorkomen van ductus hepaticystici. Bij het doorsnijden of verscheuren dezer gangen bij 't losmaken der galblaas uit 't leverbed, 't geen bij de steeds aanwezige bloeding den operateur gemakkelijk ontgaat, zal hierdoor na afsluiting der doorsneden gangen, plaatselijke galstuwning ontstaan, die aanleiding kan geven tot necrose van 't leverweefsel.

Of als gevolg van 't doorsnijden van zulke d.d. hepaticystici moet beschouwd worden 't feit, reeds vroeger vermeld, dat in enkele der onderzochte levers, juist in de omgeving van de vroegere of nieuwgevormde galblaas, een groot levergebied zonder grootere galwegen wordt gevonden, waag ik niet met zekerheid te verklaren, al lijkt 't me waarschijnlijk.

Als eene buitengewoon interessante bevinding zij vermeld het vinden van een galsteen in een galblaas, die zich nieuw gevormd heeft uit den d. cysticus. Deze vondst werd gedaan bij dier N<sup>o</sup>. VII, bij wie, zooals het operatieverslag vermeldt, de galblaas werd verwijderd met behoud van nagenoeg den geheelen d. cysticus. Verder staat hierbij vermeld, dat de galblaas een vrijwel normalen peervorm heeft en met een nauwen d. cysticus in den d. choledochus uitmondt.

#### Samenvatting:

1<sup>o</sup>. Na cholecystectomie met behoud van een grooter of kleiner stuk van den d. cysticus, kan men na eenigen tijd een nieuwe galblaas met uitvoergang vinden.

2<sup>o</sup>. Over 't algemeen wordt de grootste galblaas gevonden in die gevallen, waar een gedeelte van den galblaashals is achtergelaten, terwijl in die gevallen de vorm van de nieuwe galblaas 't meest die van de normale nabij komt.

3<sup>o</sup>. Bij aanwezigheid van een nieuwe galblaas werd steeds tusschen de galblaas en den d. choledochus een stuk cysticus

gevonden, waarvan 't lumen duidelijk nauwer is, dan van de nieuw gevormde galblaas.

4<sup>o</sup>. Na exstirpatie van de galblaas met den geheelen d. cysticus tot dicht aan den choledochus, wordt nooit een nieuwe galblaas gevormd.

5<sup>o</sup>. Neemt men de galblaas met den geheelen ductus cysticus weg, zóódat zich geen nieuwe galblaas vormt, dan vindt men steeds in meerdere of mindere mate eene verwijding van de groote galwegen.

6<sup>o</sup>. Deze verwijding wordt niet gevonden of slechts in geringe mate, wanneer een nieuwe galblaas zich blijkt gevormd te hebben.

7<sup>o</sup>. Van eenigen nadeeligen invloed van het wegnemen van de galblaas op de digestie en den voedingstoestand bleek in geen enkel geval.

8<sup>o</sup>. Van eene verwijding der papilla Vateri bij afwezigheid eener galblaas, bleek niets.

Toen me door bovenbeschreven dierexperimenten zonder cenigen twijfel was gebleken, dat na het verwijderen van de galblaas met d. cysticus, zoodat geen nieuwe galblaas werd gevormd, constant eene verwijding van de groote galwegen optrad, leek 't me à priori waarschijnlijk, dat ook bij den mensch bij uitvallen van de functie van de galblaas, eene dergelijke verwijding zou worden gevonden.

Teneinde dit na te gaan, werden de operatieverslagen bestudeerd van die gevallen, waar 't zij door empyeem of hydrops, 't zij door sterke schrompeling om steenen, zonder dat in den d. choledochus een impediment werd gevonden of icterus in de anamnese staat genoteerd, eene in 't oog springende verwijding van de groote galwegen bestond.

't Gelukte me onder 100 operatieverslagen er 9 te vinden, waar bovengenoemde verhoudingen aanwezig waren. Helaas werd in zeer vele ziektegeschiedenissen omtrent den toestand der groote galwegen niets vermeld.

Bij deze 9 gevallen bleek steeds, dat eene zeer duidelijke verwijding van den d. hepaticus en choledochus aanwezig



was, 't geen te meer beteekenis heeft, daar hierop niet speciaal werd gelet.

Van eene duidelijke verwijding werd dan gesproken, wanneer de d. choledochus ongeveer de dikte van een pink had. De vraag mag, meen ik, gesteld worden, of in zeer vele gevallen, waar hepaticusdrainage wordt toegepast, niet eene verwijding aanwezig is. In de meeste onzer gevallen had de hepaticusbuis de dikte van een potlood en kon steeds zonder eenige moeite, zonder spanning van den wand ingevoerd worden. Waar er andere gevallen zich voordeden, waarbij eene veel dunnere buis moest gekozen worden, meen ik te mogen aannemen, dat een d. hepaticus, die een potlooddikke buis zonder moeite toelaat, verwijd is. Deze gevallen worden echter buiten bespreking gelaten en alleen die operatieverslagen zeer verkort medegedeeld, waar eene in 't oogvallende verwijding bestond.

*N<sup>o</sup>. 52.* Empeem van de galblaas. Pinkdikke d. hepaticus. Galwegen zonder steenen.

*N<sup>o</sup>. 58.* Kleine, sterk geschrompelde galblaas. D. choledochus zeer sterk uitgezet. Galwegen geen steenen.

*N<sup>o</sup>. 66.* Groote galblaas met steenen, Hals sterk uitgebocht door een steen. D. choledochus laat een vinger toe. Galwegen vrij van steenen.

*N<sup>o</sup>. 72.* Kleine om steenen geschrompelde galblaas. D. choledochus voor pink toegankelijk. Galwegen vrij van steenen.

*N<sup>o</sup>. 82.* Sterk geschrompelde galblaas. D. choledochus sterk uitgezet. Galwegen zonder steenen.

*N<sup>o</sup>. 84.* Zeer kleine, met vele steenen gevulde galblaas. D. choledochus sterk verwijd. Galwegen geen steenen.

*N<sup>o</sup>. 85.* Empeem van de galblaas, geperforeerd in omgeving. D. choledochus en hepaticus zijn sterk verwijd, laten een vinger toe en bevatten geen steenen.

*N<sup>o</sup>. 87.* Galblaas sterk gevuld met steenen. De d. choledochus en d. hepaticus zijn sterk verwijd, bevatten geen steenen.

*N<sup>o</sup>. 92.* Kleine om een steen geschrompelde galblaas,

waarbij vroeger stomie is verricht. De d. choledochus laat den wijsvinger toe. Geen steenen in de galwegen.

In alle bovenstaande gevallen heeft de natuur als 't ware 't zelfde experiment verricht, als ik bij mijne proefdieren. De uitkomsten zijn in beide gevallen volkomen gelijk, in beide gevallen bestaat eene duidelijke verwijding der groote galwegen.

Ik meen dan ook, dat de waarde mijner experimenten door de bevindingen tijdens de operatie bij deze 9 patiënten aanzienlijk wordt verhoogd.

Dat vroeger een impediment in den d. choledochus aanwezig is geweest, waardoor de verwijding zou kunnen veroorzaakt zijn, is niet aan te nemen, daar van icterus in de anamnese in geen dier gevallen iets staat vermeld.



## HOOFDSTUK V.

---

### KLINISCHE WAARNEMINGEN BIJ DRAINAGE VAN DEN DUCTUS HEPATICUS.

Dank zij onze gewijzigde opvattingen in den lateren tijd omtrent de meest doelmatige behandeling van het galsteenlijden, waren we in de gelegenheid bij vele patienten de afscheiding van de gal na te gaan en nauwkeurig te controleren. Terwijl we ons vroeger tevreden stelden met het verwijderen van de zieke galblaas en het betasten van de groote galwegen om de aanwezigheid van steenen aan te toonen, bleek later, dat in betrekkelijk vele gevallen zoodoende steenen worden achtergelaten, waarvan natuurlijk het blijven bestaan der klachten of het opnieuw ziek worden het gevolg is. Dit had ten gevolge, dat in den lateren tijd ook in maar eenigszins dubieuse gevallen, de ductus choledochus werd geopend en met lepel en vinger op de aanwezigheid van steenen werd onderzocht. Daar we van meening zijn, dat aan 't sluiten van het defect in den choledochuswand groote gevaren zijn verbonden (strictuur, recidief) en vaak cholangitis genezen moest worden, werd dan steeds drainage van den d. hepaticus toegepast en de gal door een gummislang naar een verdeelde glazen buis gevoerd. Zoodra de wondverhoudingen zoover gevorderd waren, dat alle gal door de buis naar buiten werd gevoerd, dus geen gal meer in het verband aanwezig was en de ontlasting volkomen was ontkleurd, werd nauwkeurig ieder half uur de stand van de gal in de buis gecontroleerd. Oorspronkelijk werd ieder kwartier de hoeveelheid gal, die werd afgescheiden gemeten; doch toen bleek, dat in de curven slechts zeer onbeduidende verschillen werden waargenomen, wanneer dit

ieder half uur geschiedde, werd tot dit laatste overgegaan. De kans op nauwkeurigheid werd daardoor bovendien grooter, omdat de eischen aan het verplegend personeel gesteld, dan minder werden.

Alle patienten, bij wie deze waarnemingen werden gedaan, verheugden zich in goeden gezondheidstoestand en waren de naweeën der operatie reeds lang te boven.

Voor icderen dag werd eene speciale voedingslijst opge maakt en wel zóó, dat eene bepaalde hoeveelheid voedsel op vaste tijden werd toegediend, met zulke lange tusschenpoozen, dat de invloed van den voorafgaanden maaltijd verwacht werd zich niet meer te doen gelden. Zooveel mogelijk werd, om den invloed van de afzonderlijke voedselbestanddeelen na te gaan, zóó te werk gegaan, dat 's middags om 12 uur een bijna uitsluitende eiwitmaaltijd werd verstrekt, daarna om 8 uur 's avonds een koolhydraatvoeding. Tusschen de maaltijden in, was 't gebruik van water in kleinere hoeveelheden toegestaan.

Om den invloed van vetten, speciaal van oleum olivarum op de galafscheiding na te gaan, werd op enkele dagen 's nachts om 4 uur, dus 8 uren na den laatsten maaltijd 100 gr. ol. olivarum toegediend. Op andere dagen werd de olijfolie vervangen door verschillende medicamenten, waaraan eene cholagoge werking wordt toegeschreven. Bovendien werd nagegaan, welke veranderingen in de curven konden worden waargenomen na 't gebruik van eene hoeveelheid gal, door den patient zelf geproduceerd. Hiervoor werd dan 100 c.c. gal vermengd met gelijke hoeveelheid rooden wijn, toegediend.

De volgende medicamenten werden op hunne betrouwbaarheid als galdrijvende middelen gecontroleerd: cholageen, ovogal, fel tauri inspissatum, ol. olivarum, salicyl, galsteenmiddel van DUFRESNE, meer bekend onder den naam van middel van VAN PRAAG.

Daar in alle gevallen de galblaas ontbrak, de hepaticusbuis zoover mogelijk leverwaarts was ingevoerd, is 't duidelijk, dat de op deze wijze verkregen curven ons een beeld



geven van de galsecretie; dat van contractie van de wanden van de galwegen en van ophooging van gal geen sprake kan zijn, en dus de invloed hiervan zich in de curven niet kan doen gelden.

Behalve de werking van de verschillende voedselbestanddeelen en enkele medicamenten op de galafscheiding zullen we hieruit misschien toch nog meer kunnen leeren. Door na te gaan 't verschil tusschen mijne curven en die verkregen door BRUNO bij intacte galblaas en intacte papil, zullen we misschien meer te weten kunnen komen omtrent de werking van de spierelementen in galblaas en galwegen en van den sphincter van ODDI.

Zooals we reeds gezien hebben, wordt algemeen aangenomen, dat tijdens eene digestieperiode de afscheiding van de gal twee maxima aantoon, nml. het eerste maximum 3 à 5 uur na de voedseltoediening, het tweede na 13—15 uur. Verder, dat gemiddeld 30 min. na het begin van den maaltijd de vermeerderde afscheiding begint en dat psychische factoren zooals b.v. schijnvoeding van geen invloed zijn.

De hoofdmaaltijd bestond bij onze patienten uit vleesch, eieren, soep, dus hoofdzakelijk uit eiwitstoffen. Na toediening hiervan zien we in de eerste plaats, dat de vermeerdering der galafscheiding in de meeste gevallen na  $\frac{1}{2}$  uur reeds zeer duidelijk is. Veronderstellende, dat het vloeibare gedeelte van den maaltijd de oorzaak zou zijn van de reeds zoo vroeg optredende vermeerdering, werd gedurende eenige dagen alle vloeistof tijdens de maaltijden onthouden. Hierbij bleek, dat de invloed van de voeding dan iets later merkbaar en de vermeerdering geringer was dan bij gedeeltelijk vloeibaar voedsel. Bij een onzer patienten deed zich het verschijnsel voor, dat de psyche op de galafscheiding blijkbaar van grooten invloed was. Bijna regelmatig werd waargenomen, dat het oogenblik van toedienen van voedsel samenviel met de maximale galafscheiding, soms zelfs zag men, dat het maximum korten tijd aan den maaltijd voorafging (zie curven A II, A III). 't Duidelijkste kwam dit uit, nadat aan patiente den vorigen nacht 100 c.c. gal met 100

c.c. port was toegediend; dit laatste bij vergissing in plaats van roode wijn. De smaak van dit mengsel was haar bijzonder aangenaam en ze verwachtte en hoopte eene herhaling hiervan den volgenden nacht. Ongeveer een uur voor de verwachte toediening hiervan, is in de curve een zeer hooge top waar te nemen. Ook voorafgaande aan de hoofdmaaltijden, waarnaar patiente steeds erg verlangde, deed ditzelfde verschijnsel zich dikwijls voor. (Zie curven A II, III, IV, V.)

Terwijl  $\frac{1}{2}$  uur na de eiwitvoeding reeds eene duidelijke vermeerdering in de afscheiding is waar te nemen, zien we, dat bijna regelmatig het maximum een uur later gevonden wordt, dus  $1\frac{1}{2}$  uur na de voedselopname; in enkele gevallen zelfs nog vroeger. In de gevallen, waar geen vloeistof werd gegeven, was de tijd van het maximum doorgaans wat later ( $3\frac{1}{2}$ ,  $2\frac{1}{2}$ ,  $1-4-2\frac{1}{2}$  uur), hoewel een opvallend verschil niet werd waargenomen. Waar door anderen 3—5 uren wordt aangegeven, vinden wij, dat deze tijd korter moet genomen worden.

Als gemiddelde van 40 waarnemingen vond ik  $2\frac{1}{2}$  uur, als kortsten tijd  $\frac{1}{2}$  uur, als langsten tijd 6 uren. Dit maximum bereikte bij dezelfde patiente op verschillende dagen verschillende hoogte en bedroeg in  $\frac{1}{2}$  uur soms 15 cc., terwijl 't op andere dagen beneden 10 cc. bleef.

De curven, die werden verkregen hadden, wat 't begin betreft, een zeer constanten vorm en wel zien we vanaf het begin een regelmatige, snel stijgende lijn, meestal zonder of met zeer kleine intermissies. Is 't maximum bereikt, dan zien we doorgaans gedurende eenige uren de lijn langzaam, regelmatig dalen, om 3 à 6 uren na den maaltijd weer een top te vertoonen, die lager dan het 1<sup>e</sup> maximum, in sommige gevallen deze toch zeer nabijkomt. Op dit 2<sup>e</sup> maximum volgt eene daling, waarna regelmatig kleinere verheffingen en intermissies op elkaar volgen. Na 8 uren zien we, dat doorgaans het minimum is bereikt, ook in die gevallen, waar geen vloeistof is toegediend. Waar door anderen eene langduriger vermeerdering werd waargenomen, missen we dit in onze curven (zie curven C IV en C V). Ook op de



hoogte van 't maximum had de toevoeging van vloeistof geen invloed.

We zien dus een zeer constanten vorm van curve, na een maaltijd, die hoofdzakelijk bestaat uit eiwitstoffen en extractiefstoffen (zie curven B I, C II, IV, V).

In enkele gevallen week de curve van den norm af en vond ik gedurende  $\pm 4$  uren na het maximum de afscheiding gelijk blijven. Na eene diepe daling volgde dan na gemiddeld  $5\frac{1}{2}$  uur het 2<sup>e</sup> maximum (zie curve C VI, VII). Over 't algemeen kon ik in de verkregen curven niet constant een 3<sup>e</sup> maximum waarnemen.

Afzonderlijk de invloed van de verschillende eiwitstoffen na te gaan zoude niet mogelijk geweest zijn, zonder een nadeelige invloed op den voedingstoestand van de patienten uit te oefenen.

De curven verkregen na koolhydraatvoeding waren minder regelmatig. Op den voorgrond moet worden gesteld, dat de maaltijd niet uitsluitend uit koolhydraten bestond, maar ook, hoewel in geringe hoeveelheden, eiwitstoffen en vet bevatte.

Over 't algemeen is de invloed op de galafscheiding geringer, in sommige gevallen in 't geheel niet merkbaar. In de meeste gevallen zien we na  $\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  uur eene betrekkelijk kleine verheffing, die direct gevolgd wordt door eene daling, waarna afwisselend kleinere toppen en intermissies op elkaar volgen. Het maximum wordt gemiddeld bereikt na  $2\frac{1}{2}$  uur. Dikwijls wordt na  $\pm 5$  uren nog een 2<sup>e</sup> maximum waargenomen, dat in de meeste gevallen het 1<sup>e</sup> maximum overtreft (zie curven C I, II, III, IV, V, VI en A I). Tusschen de beide maxima blijft in vele gevallen de afscheiding constant, terwijl we in andere curven diepe intermissies opmerken of zeer onregelmatige schommelingen. Soms werd eene geheel afwijkende vorm van curve waargenomen (A I). We zien in dat laatste geval een veel sterkere invloed van de voeding met koolhydraten op de galafscheiding, dan we gewend zijn in de overige curven. Een half uur na de toediening is reeds eene stijging waar te nemen, die trapsgewijze grooter wordt tot na  $3\frac{1}{2}$  uur het maximum bereikt is. Het 2<sup>e</sup> gedeelte der curve is nagenoeg het spiegelbeeld van het

eerste, alleen nemen we eene 2<sup>e</sup> verheffing waar na 7½ uur.

Weer iets anders nemen we waar in curve A V. Hier zien we voor 't eerst na 6 uren eene vrij sterke verheffing, die 2 uren later gevolgd wordt door een zeer hoogen top. Deze laatste verheffing valt ongeveer samen met de volgende voeding, gaat hicraan zelfs korten tijd vooraf. We hebben hiervoor de verklaring gegeven, dat de vermeerderde afscheiding van psychogenen oorsprong zou zijn en meenen dit niet te moeten beschouwen als gevolg van de voeding met koolhydraten, omdat we dergelijke verheffingen ook waarnemen na toedienen van ander voedsel en in andere curven, waar de tijd tusschen de maaltijden 12 uren bedroeg, van zoodanige verheffing niets blijkt.

In 't algemeen moeten we verklaren, dat geen regelmatigheid in de curven na toediening van in hoofdzaak koolhydraatvoeding valt waar te nemen.

Om den invloed van uitsluitend vetvoeding na te gaan, beschikken we over vier waarnemingen.

Steeds werd 100 gr. ol. olivarium, vermengd met wat citroensap, toegediend. In curve A V zien we nagenoeg geen invloed hiervan; alleen nemen we na 4 uren eene kleine verheffing waar. Bij dezelfde patiente zien we op een anderen dag eene curve, die twee hoogere toppen vertoont, de eerste na ½ uur, de 2<sup>e</sup> na 1½ uur, terwijl daarna de curve in een nagenoeg rechte lijn verloopt (curve A III). Bij eene andere patiente zien we in 't eene geval na 1½ uur een kleine top en daarna weer een nagenoeg rechte lijn. In een andere curve zien we geen veranderingen in de curve onder invloed van vetvoeding.

We moeten hieruit besluiten, dat de invloed van vetten, speciaal olijfolie, op de galafscheiding van zeer ondergeschikte beteekenis is, welke opvatting geheel verschilt van de gangbare.

Vergelijken we nu onze curven, die we verkregen na eiwitvoeding, met die, weergegeven in het werk van BRUNO na toediening van vleesch, dan zien we eene opvallende overeenkomst.



Hoe dit te verklaren, waar de wijzen van uitscheiding zooveel met elkaar moeten verschillen?

Volgens BRUNO zijn de intermissies het gevolg van contracties en verslappingsen van de spierelementen in galblaas en galwegen onder invloed van 't passeerend voedsel; zijn dus uitingen van schommelingen in de uitscheiding. BRUNO neemt aan, dat de intermissies overeenkomen met periodes, waarin de gal zich ophoopt in de galblaas, terwijl eene verheffing in de curven samenvalt met contracties van de wanden en opengaan van den sphincter van ODDI. In onze gevallen bestaat er geen galblaas, kan de sphincter geen invloed uitoefenen en het resultaat is toch 't zelfde.

Dit kan alleen verklaard worden, dat èn de curven van BRUNO en mijn eigen curven weergeven de invloed van de voedselbestanddeelen op de secretie van gal door de lever. De intermissies moeten we dan beschouwen als eene tijdelijke uitputting van de levercellen na eene tijdelijke, sterke werkzaamheid. Ook de curven na koolhydraatvoeding stemmen in beide gevallen nagenoeg overeen. Beiden vonden we onregelmatige curven met kleinere of grootere schommelingen.

Mijne uitkomsten verkregen na vetvoeding verschillen ten eenenmale van die van BRUNO en KLADNITZKY, die beiden eene sterke vermeerdering van de galafscheiding waarnemen.

Uit de overeenkomst van mijne curven met die van BRUNO, meen ik gerechtigd te zijn te besluiten dat BRUNO ten onrechte uit zijne curven concludeert tot eene werking van den sphincter van ODDI.

Aan dezelfde patienten, aan wie we bovenbeschreven curven te danken hebben, werd ook de invloed van verschillende medicamenten nagegaan.

I. **Cholageen** werd toegediend in den vorm van tabletten, zooals ze in den handel voorkomen, en wel 3 tabletten tegelijk, elk van verschillende sterkte. Aan eene patiente werd 12 uren na den laatsten maaltijd de bovengenoemde dosis verstrekt. In curve B I, die de galafscheiding daarna weergeeft, zien we hiervan niet 't minste effect. De curve verloopt even

regelmatig als bij hongertoestand. Evenmin zien we eenig effect in curve A I; hoogstens eene kleine verheffing na  $1\frac{1}{2}$  uur. De verheffing in deze laatste curve na 7 uren, zal vermoedelijk weer van psychogenen oorsprong zijn. In curve A IV zien we na 1 uur eene verheffing en na 3 uren eene tweede, grootere verheffing, daarna eene regelmatige, lage curve. In curve C I zien we een zeer onregelmatig verloop. Na  $\frac{1}{2}$  uur eene stijging, gevolgd door eene diepe intermissie, na  $2\frac{1}{2}$  uur eene 2<sup>e</sup> stijging en na  $4\frac{1}{2}$  uur eene 3<sup>e</sup> grootere stijging. Iets dergelijks nemen we waar in curve C IV, waar echter het 3<sup>e</sup> maximum lager is.

In hunne studie over den invloed van verschillende nieuwere cholagoga op de galsecretie, komen EICHLER en LATZ <sup>1)</sup> tot de conclusie, dat van eenige invloed hierop door cholageen uitgeoefend, geen sprake is. Uit mijne curven zou volgen, dat hoewel niet groot, toch eene zekere werking moet aangenomen worden.

II. **Salicyl** werd gegeven in den vorm van aspirine in de hoeveelheid van 1 gram ineens.

In curve A IV zien we, samenvallend met de toediening van aspirine, eene zeer sterke stijging. Hierna nemen we eene regelmatige daling waar met kleinere intermissies en verheffingen, tot na  $4\frac{1}{2}$  uur geen invloed meer merkbaar is. In curve A V, van dezelfde patiente afkomstig, zien we na 1 uur eene kleine top, waarna de curve zeer regelmatig laag blijft. In curve C V nemen we na  $2\frac{1}{2}$  uur eene kleine verheffing waar, gevolgd door eenige kleinere verheffingen. Uit curve C IV zou volgen, dat een duidelijke invloed bestaat. Na 3 uren verheft zich de lijn snel, om daarna weer even snel te dalen,  $1\frac{1}{2}$  uur later eene tweede en nog 4 uren later eene 3<sup>e</sup> verheffing vertoonend.

Eigenaardig in deze curve is, dat na de toediening van aspirine de galsecretie sterk daalde, zoodat na 2 uren nagevoeg geen gal werd afgescheiden. Of de daarop volgende

---

<sup>1)</sup> Experimentelle Studien ueber die Beeinflussung der Gallensecretion durch neuere Cholagoga. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. XVI Heft 3.



stijging eene uiting is van herstel eener gestoorde functie der levercellen onder invloed der aspirine ontstaan, is niet zeker uit te maken.

In ieder geval schijnt uit de curven te volgen, dat de salicylverbindingen den naam van galdrijvende middelen niet of in zeer geringe mate verdienen.

III. **Galsteenmiddel van Dufresne** in eene hoeveelheid van 2 eetlepels toegediend, had in één geval eene kleine verheffing na  $\frac{1}{2}$  uur en eene tweede kleine verheffing na  $1\frac{1}{2}$  uur tengevolge. In een 2<sup>e</sup> geval bestond eene grootere verheffing na  $5\frac{1}{2}$  uur, terwijl in een 3<sup>e</sup> geval na  $2\frac{1}{2}$  uur en na  $4\frac{1}{2}$  uur eene verheffing werd waargenomen. In deze curven namen we dezelfde diepe intermissies en onregelmatigheden waar, die we gezien hebben in de curven na koolhydraatvoeding, zoodat we de invloed op de galafscheiding toeschrijven aan de groote hoeveelheid suiker, die dit middel bevat.

Ik meen, dat van eenige specifieke werking geen sprake is. (Zie curven A IV, C III, C IV.)

IV. **Ovogal**, 3 eierlepels ineens toegediend, veroorzaakte zonder uitzondering eene sterke vermeerdering der galafscheiding. Over 't algemeen onderscheiden zich de curven door zeer hooge toppen en zeer diepe intermissies. (zie curve A II, V, C I.) De invloed begon merkbaar te worden  $\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$  uur na de toediening, bereikte haar maximum gemiddeld na 5 uren.

In tegenstelling met andere middelen als cholageen, aspirine en het middel van DUFRESNE, zien we dus, dat ovogal op krachtige wijze in de dosis, waarin ik het toediende, de secretie van gal bevordert. (Zie curven a II, III.)

V. **Fel humanum**. Zooda's reeds vermeld, werd dit in eene hoeveelheid van 100 c.c. vermengd met rooden wijn toegediend. De roode wijn was een voldoende corrigens, zoodat zich bij de toediening geen moeilijkheden voordeden en het mengsel zeer gemakkelijk werd ingenomen.

Steeds zien we na gebruik hiervan eene zeer opvallend sterke vermeerdering der galsecretie, waarbij maxima be-

reikt worden als bij geen ander middel. De stijging begint gemiddeld na 1 uur, om haar maximum te bereiken na ongeveer 3 uren. Opvallend is het steile verloop der curve in het begin en de hoogte, die de eerste top reeds bereikt.

Op de eerste top zien we steeds eene diepe daling volgen, waarop eene nieuwe stijging plaats heeft, die steeds het maximum bereikt. Hierop volgen doorgaans nog eenige kleinere stijgingen en dalingen, terwijl na 6 à 8 uren geen invloed meer op de galafscheiding merkbaar is. (Zie curven C II. VII, A II, B II.)

Omtrent den invloed van de verschillende galpraeparaten op de galsecretie zijn de gevoelens nog zeer verdeeld. Terwijl velen hieraan een manifeste invloed toekennen, ze beschouwen als een sterke prikkel voor de levercellen tot vorming van gal, meenen anderen, dat van deze invloed op de galvorming niets bewezen is. Ze nemen dan wel aan, dat vermeerderde excretie plaats vindt, maar dat de vermeerdering overeenkomt met de toegevoerde hoeveelheid galbestanddeelen.

Om deze vraag nader onder de oogen te zien leek me de toediening van gal van den patient zelf, 't meest geschikt. De toediening had plaats nadat de patient vrij langen tijd had gevast, in sommige gevallen 12 uren, terwijl in alle gevallen de invloed van een voorafgaanden maaltijd niet meer waarneembaar was. We kunnen dus nagaan, hoeveel gal door den patient in een bepaalden tijd, vastend wordt geproduceerd, al is dit ook eenigszins bij benadering, omdat de hoeveelheid afgescheiden op verschillende dagen zeer kan wisselen. Gaan we daarna na de hoeveelheid gal, afgescheiden na het gebruik van 100 c.c. gal, dan kunnen we zeer gemakkelijk uitrekenen, of en hoeveel 't verschil eventueel meer dan 100 c.c. bedraagt. Zien we, dat dit verschil grooter is dan de toegevoerde hoeveelheid gal, dan mogen we natuurlijk eene specifieke, de galsecretie aanzettende invloed aannemen. Zien we 't verschil kleiner, dan mogen we omgekeerd niet besluiten, dat er geen specifieke werking aanwezig is, omdat we weten, dat ook in normale



omstandigheden slechts een gedeelte van de gal in den dunnen darm wordt geresorbeerd en de rest veranderd het lichaam verlaat.

Gaan we curve A II na, dan zien we, dat  $\frac{1}{2}$  uur vóór de toediening van gal, de afscheiding haar minimum heeft bereikt nml. 2 c.c. Nemen we als gemiddelde voor ieder half uur iets meer aan, b.v. 3 c.c., omdat zich ook tijdens vasten schommelingen in de curven voordoen, dan wordt in 8 uren, 48 c.c. afgescheiden. Tellen we de hoeveelheden samen, gedurende 8 uren gescerneerd na toediening van 100 c.c. gal, dan komen we tot eene hoeveelheid van 149.5 c.c.

De andere curven op dezelfde wijze nagaande, vinden we als overeenkomstige getallen:

48	—	125
48	—	131.5
48	—	102
48	—	113.5

We zien dus, behalve in één geval, 't verschil steeds kleiner, dan de toegevoerde hoeveelheid van 100 c.c. gal.

In 't eerste geval, waar het verschil tusschen beide getallen juist overeenkomt met de toegevoerde hoeveelheid gal, zouden we dus tot eene specifieke werking moeten besluiten, daar slechts een gedeelte van de toegediende 100 c.c. wordt geresorbeerd en weer aan de lever wordt toegevoerd. Daar we niet weten, hoe groot dit geresorbeerde gedeelte is, is 't niet mogelijk meer dan een indruk te verkrijgen. Dat de hoeveelheid gal, die in normale omstandigheden geresorbeerd wordt, niet zeer groot is, volgt wel hieruit, dat na de toediening van deze 100 c.c. gal de faeces, die steeds ontkleurd waren, nu een duidelijk bruine kleur vertoonden. Bovendien is 't met de gangbare opvattingen van de rol, die de gal bij de digestie speelt, niet wel te rijmen, dat de grootste hoeveelheid weer zou geresorbeerd worden, zonder aan de spijsvertering meegewerkt te hebben. Ik meen daarom aan te moeten nemen, dat van de toegediende hoeveelheid gal een gedeelte wordt geresorbeerd, als prikkel op de levercellen

werkt en tot vermeerderde galafscheiding aanleiding geeft. Bij de opgaven van de totale hoeveelheid gal door den mensch in 24 uren afgescheiden, die ik in verschillende physiologische handboeken nogal uiteenlopend aantrof, is deze factor steeds verwaarloosd. Deze hoeveelheden zullen toch wel bepaald zijn, door de gal te meten, die in 24 uren afstroomt uit een galblaas- of hepaticusfistel. Daar op deze wijze geen gal in den darm komt, geen gal wordt geresorbeerd, vervalt de prikkelende werking van deze geresorbeerde gal op de levercellen en zullen de opgegeven getallen steeds beneden de werkelijkheid blijven.

Een steun voor de meening, dat gal eene specief prikkelende werking op de levercellen uitoefent, meen ik te mogen zien in den vorm der curven. 't Blijkt nml., dat alle curven diepe intermissies en hooge toppen vertoonen. Wordt de ingevoerde gal geresorbeerd en weer afgescheiden door de lever, dan stelt dit aan de levercellen geen bijzondere eischen en zou men eene continue, gelijkmatige vermeerdering in afscheiding moeten verwachten. Vindt men dit niet, vindt men daarentegen hooge toppen met diepe dalingen, dan ligt 't voor de hand hieruit te besluiten, dat op een gegeven oogenblik de levercellen tot krachtige werkzaamheid worden aangezet, waarop dan eene tijdelijke uitputting der cellen zal volgen, 't geen zich uit in eene diepe daling.

VI. **Fel tauri inspissatum.** Ter bestudeering van de invloed van ingedroogde ossengal, kan ik over slechts twee waarnemingen beschikken. In beide gevallen zien we de afscheiding na  $2\frac{1}{2}$  à 3 uren toenemen, om met afwisselende stijgingen en dalingen, in 't eene geval na  $3\frac{1}{2}$  uur, in 't andere na 6 uren, 't maximum te bereiken. De toppen in de curven zijn veel minder hoog, dan na toedienen van fel humanum of van ovogal, terwijl ook de intermissies minder diep zijn. (Zie curven C V, VI.)

Resumeerende kom ik tot de volgende conclusies:

- 1<sup>o</sup>. Dat de verschillende bestanddeelen van het voedsel tot vermeerderde afscheiding van gal aanleiding geven.
- 2<sup>o</sup>. Dat de invloed van eiwitstoffen 't grootst is, die van



vetten 't kleinst, terwijl aan de koolhydraten eene plaats tusschen beiden toekomt.

3<sup>o</sup>. Dat zoowel voor eiwitstoffen als voor koolhydraten eenigszins typische curven worden gevonden; dat dit voor vetten niet 't geval is en dat dikwijls van eenige werking van vetten op de galsecretie niet blijkt.

4<sup>o</sup>. Dat verschillende middelen, die vrij algemeen den naam hebben, de galsecretie aan te zetten, deze eigenschap niet of zeer weinig bezitten nml. cholageen, salicylverbindingen, galsteenmiddel van VAN PRAAG, ol. olivarum.

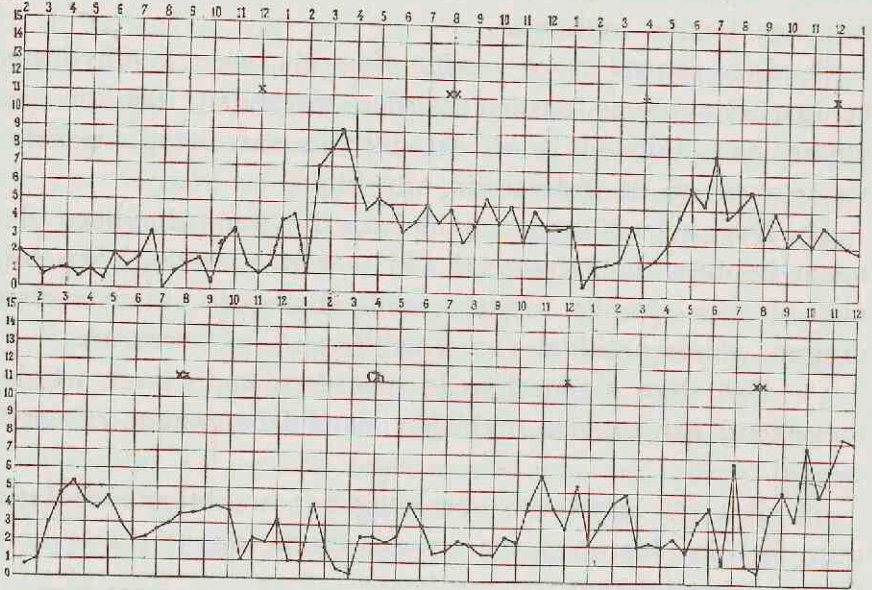
5<sup>o</sup>. Dat deze eigenschap in meerdere mate moet worden toegekend aan andere middelen als: fel humanum, ossengal, ovogal.

6<sup>o</sup>. Dat fel humanum verreweg het krachtigste cholagogum is; dat hierop volgt ovogal en in de 3<sup>e</sup> plaats komt fel tauri inspissatum.

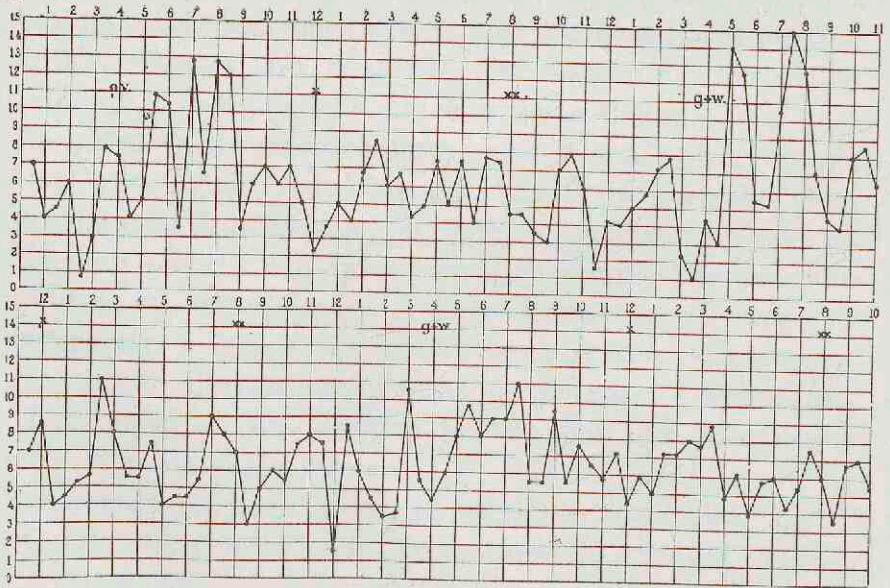
7<sup>o</sup>. Dat psychische factoren, in het bijzonder opwekken van den eetlust, soms van invloed zijn op de galafscheiding.

---

A1.

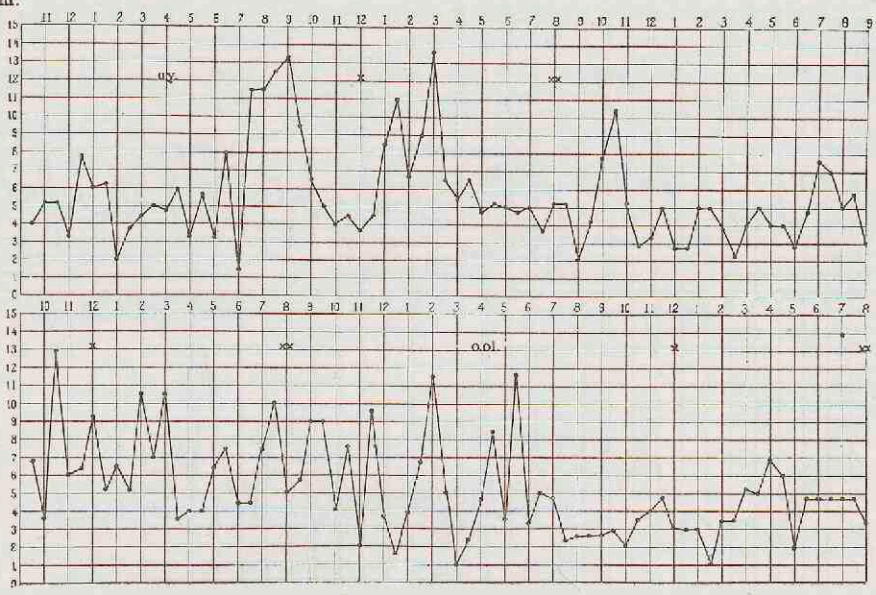


A2.

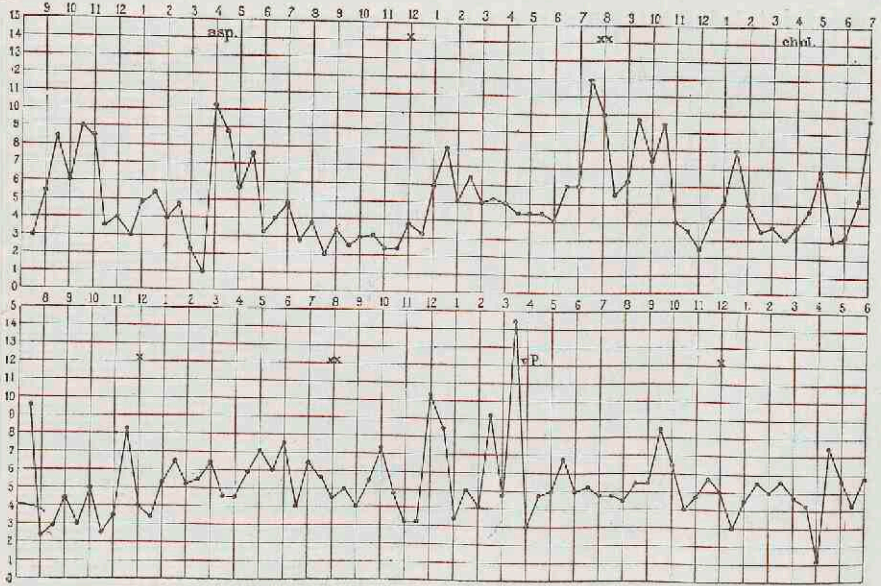




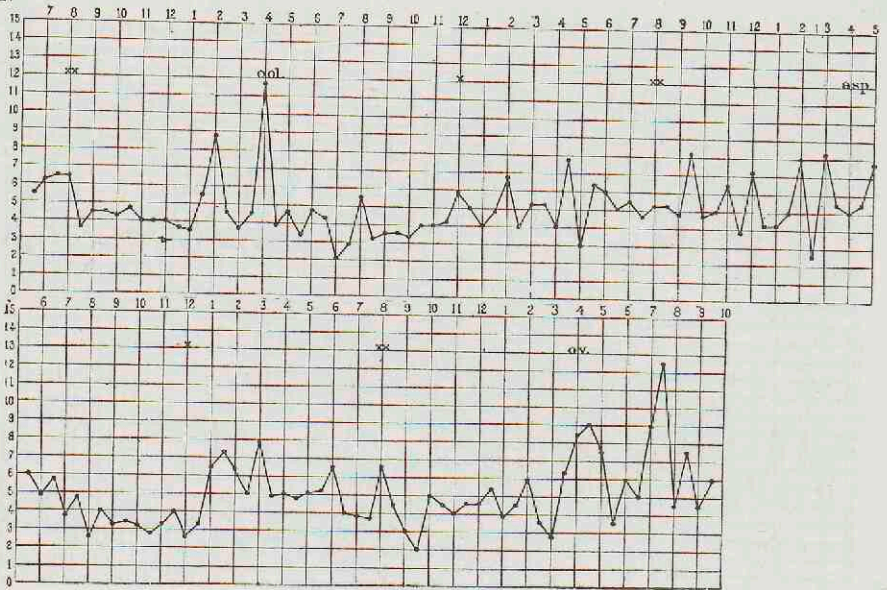
AIII.



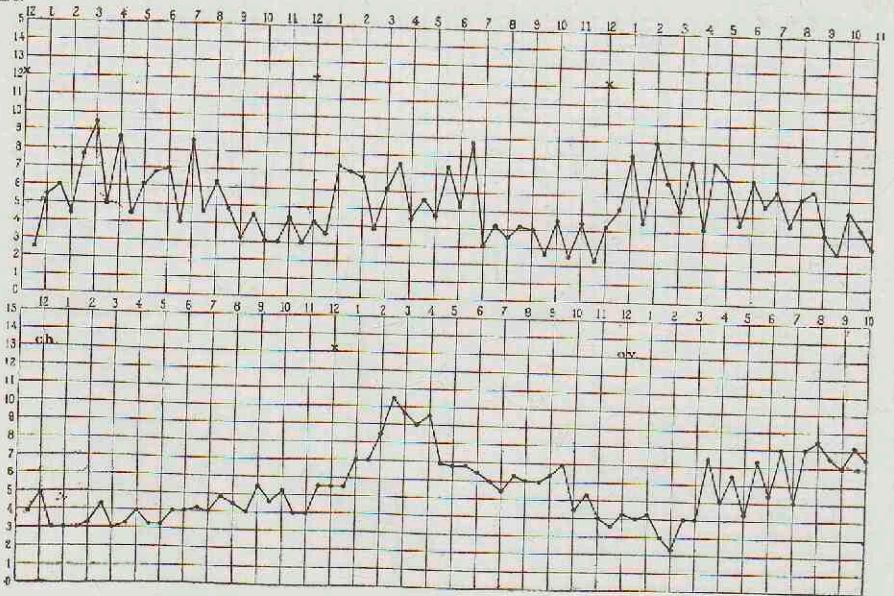
AIV



Av

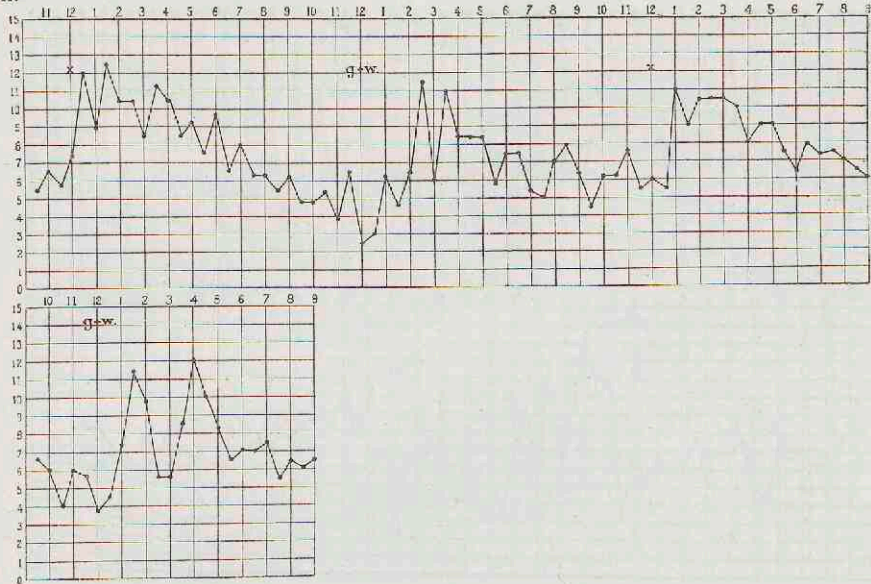


B1.

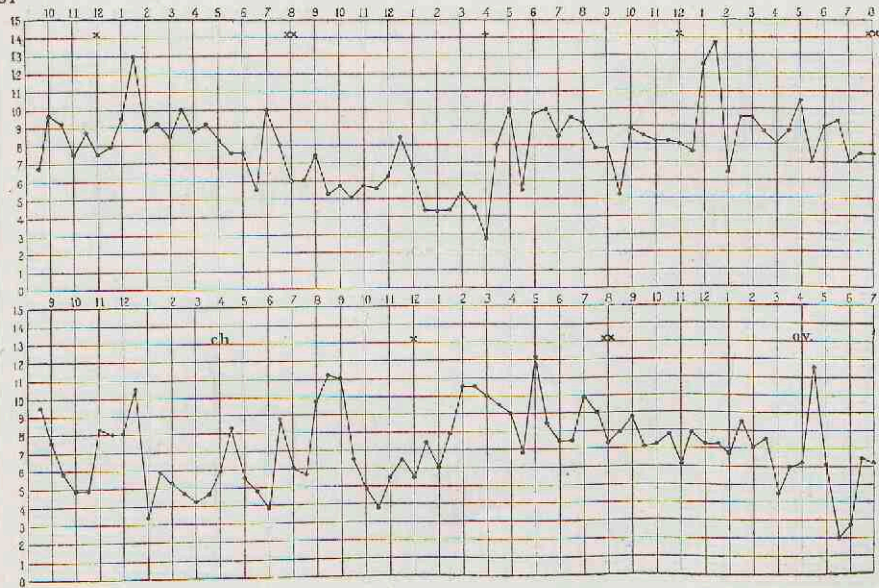




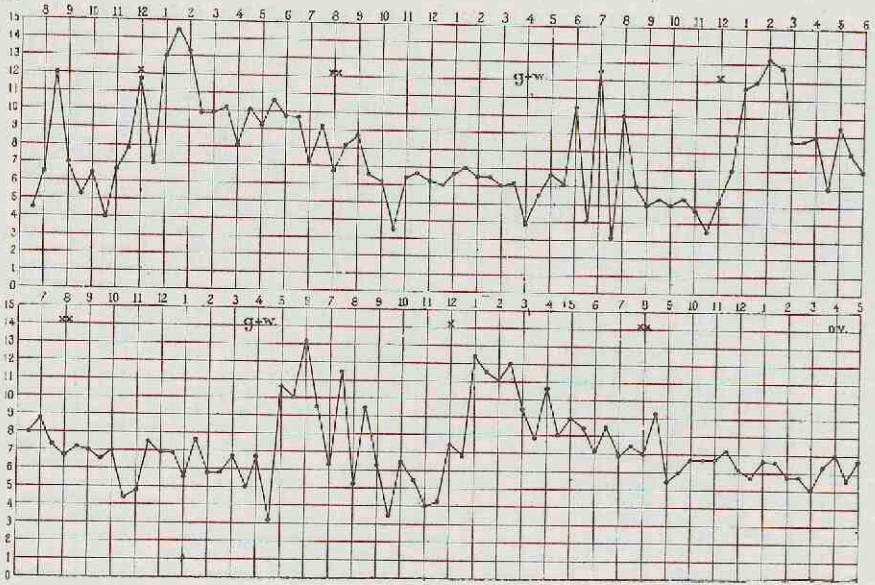
ВII.



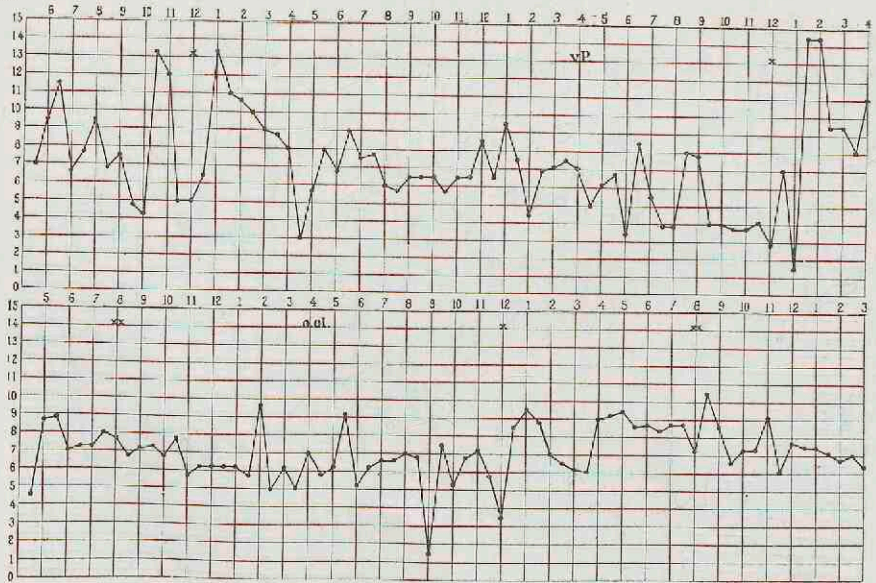
СI



CH.

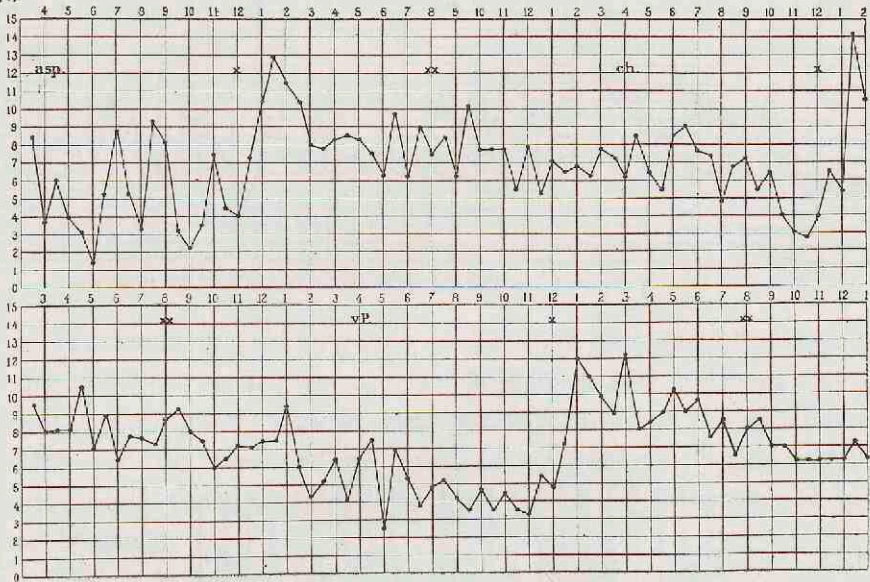


CH.

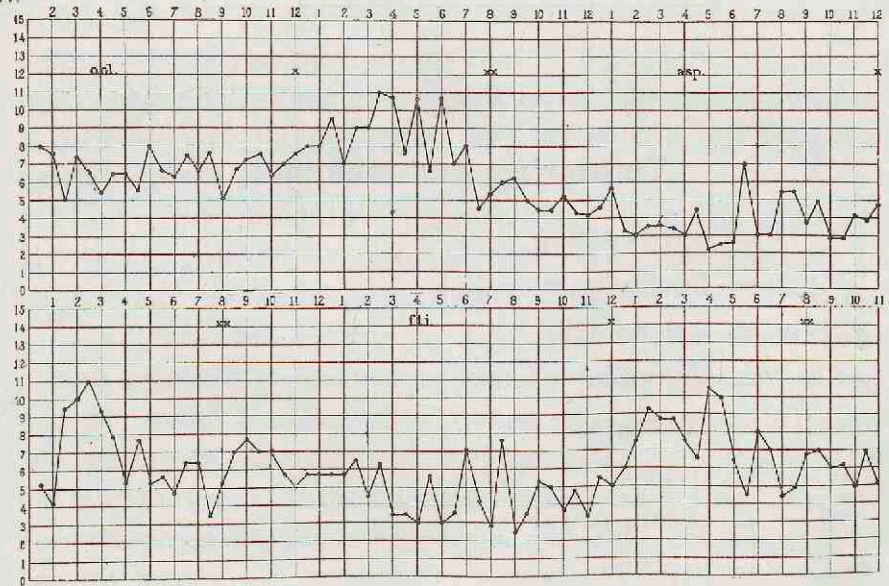




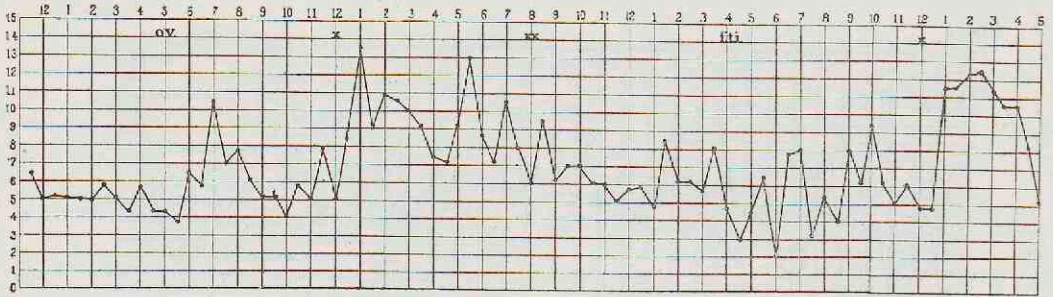
Civ.



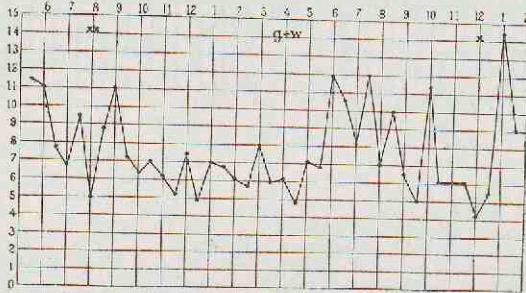
Cv.



Cvi



Cvii.



### Verklaring der teekens:

- X = eiwitvoeding.  
 XX = koolhydraatvoeding.  
 g + w = gal en wijn.  
 + = gemengd voedsel.  
 ch(ol) = cholageen.  
 ov. = ovogal.  
 o.ol. = oleum olivarum.  
 asp. = aspirine.  
 v.P. = middel van DUFRESNE (V. PRAAG).  
 ft.i. = fel tauri inspissatum.



## HOOFDSTUK VI.

---

### OVER AFSCHEIDING EN UITSCHEIDING VAN DE GAL.

Wanneer de chirurg een orgaan of een gedeelte van een orgaan wil verwijderen, moet hij zekerheid hebben, dat dit kan geschieden, zonder den patient blijvend te benadeelen. Om tot de wetenschap hiervan te geraken, staan over 't algemeen twee wegen open: de klinische en de experimenteele weg.

Waar de kliniek ons dikwijls door schade en schande wijs maakt en ons leert, wat geoorloofd is, welk ingrijpen daarentegen niet kan plaats hebben, zonder onherstelbaar nadeel aan de samenwerking tusschen de verschillende organen toe te brengen, dient het experiment ons, in vele gevallen eene verklaring te vinden voor de verschijnselen die we waarnemen als uiting van de stoornis in de functie van één of meer organen. Door de afwijkingen, die we waarnemen komen we dan tot de kennis van de functie onder normale omstandigheden.

Hebben we met een orgaan te doen, waaraan geen voor het leven gewichtige functies toekomen, dan zal ook het experiment ons vaak in den steek laten.

Voor den chirurg, die in hoofdzaak weten wil, of eene zekere operatie geoorloofd is, zal dit voldoende zijn, al blijft dan de vraag bestaan, of toch geen veranderingen in 't leven zijn geroepen, waardoor, al is 't dan niet in 't oog springend, de functie merkbaar moet lijden. Alleen nauwkeurige kennis van de physiologische beteekenis van zulk een orgaan kan ons dit leeren.

Bij het bestudeeren der vraag, of cholecystectomie eene geoorloofde operatie is, deden zich dus de twee vragen voor:

1<sup>o</sup>. Wat leert ons de kliniek? 2<sup>o</sup>. Wat leert ons het experiment of algemeener, wat is bekend omtrent de physiologie van de galblaas?

Reeds in een vorig hoofdstuk hebben we de eerste vraag beantwoord en gezien, dat de meening van het meerendeel der chirurgen is, dat nooit uitvalverschijnselen zijn waargenomen na buiten functie stellen van de galblaas, 't zij door chronische obliteratie, 't zij door exstirpatie. We hebben ook gezien, dat slechts zeer enkelen meenen, dat wel degelijk verschijnselen optreden, die moeten beschouwd worden als stoornissen in de stofwisseling, als neiging tot diarrhee enz.

Waar echter deze meening die is van enkelen, anderen en wij zelf een volkomen herstel bij onze patienten waarnamen, moeten we wel aannemen, dat in ieder geval geen grove veranderingen zijn ontstaan. We leeren uit de kliniek dus niet, wat de normale functie van de galblaas is.

Bij de beantwoording der vraag, welke opvatting de physiologen hebben omtrent de functie van de galblaas, blijkt ons, dat omtrent verschillende punten de meest verschillende meeningen heerschen, dat éénstemmigheid op verre na niet is bereikt.

Voor de hand ligt, waar we te doen hebben met een hol orgaan, in den wand waarvan zich spiervezelen bevinden, te vermoeden, dat afwisselend samentrekking en verslapping zal plaats hebben, dat op bepaalde tijden de inhoud naar buiten zal gevocrd worden. Het meerendeel der physiologen meent dan ook, dat de galblaas een reservoir is, waarin de gal tijdelijk in magazijn kan gehouden worden en hierin misschien veranderingen ondergaat, die ze meer geschikt maakt, eene krachtige rol bij de stofwisseling te spelen. Hiertegenover staat de meening van anderen, dat de galblaas is een stroomregulator voor de spanning in de galwegen, die als de luchtketel aan de brandspuit ervoor zorgt, dat de afvoer continu en niet stootsgewijze plaats heeft.

Deze opvatting staat dus lijnrecht tegenover de andere, die juist als gevolg van de contracties van den spierrijken wand, eene stootsgewijze ontleding voorop stelt.



Heeft de galblaas werkelijk de functie van een reservoir, dat zich afwisselend ontledigt en weer gevuld wordt, dan moet 't ons onder verschillende omstandigheden gelukken, verschillende vullingstoestanden aan te treffen. Wanneer we de bevindingen nagaan bij laparotomiën, die worden verricht voor afwijkingen, die niet in verband staan met het galstelsel, dan blijkt dit slechts gedeeltelijk het geval te zijn. Terwijl we in enkele gevallen sterke vulling waarnemen, zoodat de gal werkelijk onder vrij groote spanning staat, in de meeste gevallen zien eene matige vulling, zien we nooit geheel ontledigde galblazen. Ook bij dierproeven, die ik met voorbedachten rade tijdens verschillende digestietijdperken verrichte, is 't me nooit gelukt eene ledige galblaas aan te treffen. Wat meer zegt, een in 't oog loopend verschil in vullingstoestand bij dieren, die langdurig gevast hadden en dieren, die zich in verschillende digestieperioden bevonden, werd niet opgemerkt. Bovendien werden nooit de minste contracties van galblaas en galwegen waargenomen.

Wel viel op, dat ook bij voorzichtig manipuleeren aan de galblaas, deze slapper werd en de inhoud werd uitgedrongen. Eveneens bleek me bij experimenten, die nog uitvoeriger zullen worden meegedeeld, waarbij de papilla Vateri uit het duodenum werd geexcideerd en in de huid bevestigd, dat bij iedere diepe respiratie eene kleine hoeveelheid gal werd uitgedreven. Dit laatste leek me belangrijk, omdat omtrent de wijze van ontlediging en omtrent de prikkel, die contractie van galblaas en galwegen opwekt, eveneens zeer verschillende meeningen heerschen.

STEINER <sup>1)</sup> meent, dat wanneer de galblaas zoover gevuld is, dat de weerstand in den d. choledochus door den druk van 't opgehoopte secreet kan overwonnen worden, het afloopen van de gal naar den darm plaats heeft.

De secretiedruk zou volgens FRIEDLÄNDER en HEIDENHAIN 200 m.m. water bedragen.

STEINER schijnt dus geen betekenis te hechten aan de

---

<sup>1)</sup> Grundriss der Phys. d. Menschen.

spiervezelen, die zich in de galblaas en in de wanden van de groote galwegen bevinden en allcen eene passieve werking van 't opgehoopte secreet aan te nemen. Hieruit zou dus volgen, dat zoolang gal gescerneerd wordt, dus ook in de digestiepausen, de galblaas ontledigd wordt.

Hiervan afwijkend is de meening van de meeste physiologen (LANDOIS <sup>1)</sup>, HERMANN <sup>2)</sup>, ZWAARDEMAKER <sup>3)</sup>, TIGERSTEDT <sup>4)</sup>, KLADNITSKY <sup>5)</sup>, DELORE <sup>6)</sup>, COTTE <sup>7)</sup>, BRUNO <sup>8)</sup> e. a.) die zich voorstellen, dat door de samentrekking van de gladde spiervezelen van de galblaas en de groote galwegen, de gal in den darm gestort wordt.

Onder normale omstandigheden zou de prikkel hiertoe reflectorisch worden opgewekt door 't overgaan van 't voedsel van de maag in het duodenum, misschien gelijktijdig met het optreden van peristaltiek in dat darmgedeelte (HEIDENHAIN). Volgens DOYON <sup>9)</sup> heeft 't zelfde reflectorisch plaats bij prikkeling van 't maagslijmvlies.

Dat de gal buiten de digestie opgehoopt wordt in de galblaas en de galwegen, zou de functie zijn van een sluitspier in de papilla Vateri aanwezig, den sphincter van ODDI <sup>10)</sup>. Er zou geen reden zijn, waarom de gal zich door den nauwen, gewonden d. cysticus naar de galblaas zou begeeven, als ze hiertoe niet gedwongen werd door den tonus van dezen

<sup>1)</sup> Physiologie d. Menschen.

<sup>2)</sup> Lehrbuch d. Physiologie.

<sup>3)</sup> Physiologie.

<sup>4)</sup> Lehrb. d. Phys. d. Menschen.

<sup>5)</sup> Observations inédites sur le déversement de la bile par l'oreifice naturel du cholédoque. Pawlow. Le travail des glandes digestives.

<sup>6-7)</sup> Remarques sur l'excrétion de la bile à l'état normal etc. Revue de Chir. Bd. 31 N<sup>o</sup>. 7. Juillet 1911.

<sup>8)</sup> La bile comme agent important de la digestion. Arch. d. Sc. biol. VII 1 et 2. 1899.

<sup>9)</sup> Arch. d. Physiol. XXV 1893.

Action du Système nerveux sur l'appareil excréteur de la bile. Arch. d. Physiol. 1894.

Arch. d. Phys. normale et pathol. Serie V. T. IX.

<sup>10)</sup> Arch. ital. d. biolog. vol. VIII, X.



sphincter. Volgens ODDI zou de tonus aequivalent zijn aan een waterdruk van 675 m.m. water, terwijl de secretiedruk van de gal volgens HEIDENHAIN en FRIEDLÄNDER slechts 200 m.m. water bedraagt.

De leer van NASSE (l.c.), dat de gal continu in de hoeveelheid, waarin ze gevormd wordt, in den darm afdruppelt, zou dan onhoudbaar zijn, daar 't dan nooit tot eene ontleding van de galblaas zou komen.

DELORE en COTTE, die hunne meening gronden op proeven, verricht door BRUNO (l.c.) in het laboratorium van PAWLOW, zijn van oordeel, dat de galblaas tijdens vasten vol is, en alleen wanneer de digestie begint, wordt ontledigd. BRUNO excideerde bij een hond de papilla Vateri in samenhang met den d. choledochus en naaide deze in de huid. Hij zag, dat tijdens vasten zich geen druppel gal uit de papilla Vateri ontlastte. Dit had wel plaats, wanneer de maag voedsel bevatte. Het uitstroomen van de gal begint een zekeren tijd na het begin van den maaltijd, afhankelijk van 't soort voedsel.

KLADNITSKY o.a. meent, dat het passeeren van het voedsel uit de maag in het duodenum, tegelijkertijd aanleiding is tot het opengaan van den sphincter van ODDI en van contractie der galwegen; dat tusschen de digestieperioden de gal wordt opgehoopt in de galblaas. De meening van HEIDENHAIN, dat de eerste golf gal na een maaltijd, 't gevolg is van de passage van de zure spijsbrei langs de papilla Vateri, wordt door de meesten niet gedeeld.

KLOCMAN <sup>1)</sup> komt op grond van dierproeven verricht aan honden, bij wie een maag- en een duodenumfistel was aangelegd, tot de conclusie, dat direct tijdens het eten reeds gal wordt afgescheiden, hoewel nog in kleine hoeveelheden.

BAINBRIDGE en DALE <sup>2)</sup> appliceerden 0.4 % zoutzuur op de papilla Vateri en zagen hiervan niet het minste effect

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Phys. Chemie Bd. 80. 1912.

<sup>2)</sup> The contractile mechanism of the gallbladder and its extrinsic nervous control. Journal of Phys. vol. XXXIII. 1905-1906.

op de galblaas. Bij applicatie van de producten der maag-digestie en bij elektrische prikkeling van de papil namen ze evenmin effect waar. Ze deden echter deze proeven bij een genarcotiseerd dier en durven niet uitmaken of de reflectorische werking misschien wel bestaat bij het niet genarcotiseerde dier.

Verschillende schrijvers hebben getracht na te gaan, onder welke omstandigheden ze experimenteel contracties van de galblaas konden opwekken.

BAINBRIDGE en DALE (l.c.) zagen bij zeer nauwkeurig experimenteren, waarbij alle bronnen van mogelijke fouten werden uitgesloten, spontane variaties in volumen van de galblaas en wel 1 à 3 per minuut. Dezelfde bevindingen vermelden DOYON en ODDI (l.c.)

Omtrent den invloed van zenuwen op de uitscheiding van de gal, geven de experimenten eveneens zeer verschillende uitkomsten.

HEIDENHAIN vond bij prikkeling van den N. splanchnicus, eene oorspronkelijke vermeerdering van den galstroom, gevolgd door eene vermindering. Hij schrijft de vermeerdering toe aan contractie van de galblaas en de groote galwegen.

LANGLEY <sup>1)</sup> neemt geen invloed waar van prikkeling van den N. splanchnicus, terwijl DOYON (l.c.) hierop eene langdurige, trage contractie van de galblaas ziet volgen.

FREESE <sup>2)</sup> meent, dat de N. splanchnicus zoowel motorische als remmende vezelen voor de galblaas bevat.

BAINBRIDGE en DALE kwamen bij hunne proeven tot zeer wisselende uitkomsten. Ze zagen soms als DOYON langdurige trage contracties, dan weer verslapping en zeer onregelmatig verloop der verkregen curven. Ze vermoeden, dat hierop een invloed van buiten inwerkt en wel de wisselende vullingstoestand van de lever. Schakelden ze dezen invloed uit, door of de galblaas geheel van de lever los te maken of door intrathoracaal de Nn. phrenici te doorsnijden,

<sup>1)</sup> Journal of Physiol. XXVII 1901.

<sup>2)</sup> Bull. Johns Hopkins Hosp. June 1905.



dan zagen zij bij prikkeling van den rechter N. splanchnicus steeds verslapping van de galblaas. Toch nemen zij aan, dat de rechter N. splanchnicus eenige motorische vezelen voor de galblaas bevat, terwijl dit met den linker niet het geval is.

DOYON, COURTADE, GUYON (l.c.) nemen verder aan, dat de Nn. vagi motorische takken aan de galblaas leveren, verloopend in de maagtakken van de vagi, langs de kleine curvatuur naar den d. cysticus.

Prikkeling van den linker N. vagus vooral, gaf bij de proeven van BAINBRIDGE en DALE aanleiding tot eene vermeerdering van de bestaande rhythmische contracties.

We zien dus uit 't voorgaande, dat de meeningen der physiologen omtrent de invloed van het zenuwstelsel op de uitscheiding van de gal zeer uiteenloopen.

Vrij algemeen wordt wel aangenomen, dat in de digestie-pauze de gal zich ophoopt in de galblaas en in de groote galwegen; dat tijdens de digestie, bij overgang van voedsel uit de maag in den dunnen darm, het uitstroomen van gal naar den darm periodisch plaats heeft, dat dit uitstroomen het gevolg is van contractie der galwegen en opengaan van den sphincter in de papilla Vateri, tengevolge van één en dezelfde prikkel. Deze meening schijnt zich gevormd te hebben vooral na de publicatie van BRUNO uit het laboratorium van PAWLOW, die zich ten doel stelde na te gaan, de invloed van de verschillende voedselbestanddeelen op het uitscheiden der gal, de tijden en de wijze waarop dit plaats had en in welke hoeveelheid zulks geschiedde. Hij experimenteerde aan een hond, bij wien de papilla Vateri uit het duodenum was verwijderd en opnieuw bevestigd in de huid.

Tot mijn teleurstelling is 't me niet mogen gelukken, omtrent de wijze van opereeren van BRUNO iets naders te weten te komen; steeds staat alleen het bloote feit vermeld. Ook heb ik nergens kunnen vinden, dat deze proeven ooit door een ander zijn herhaald. Dit speet me te meer, omdat 't me de groote vraag lijkt, of 't technisch mogelijk is, de papilla Vateri zoodanig in de huid te bevestigen, dat de

voedingstoestand voldoende blijft en geen necrose van de papil optreedt. Verder is 't de vraag of 't geoorloofd is, ook al gelukt dit, een dergelijke papil als eene normaal functionerende te beschouwen, als in normale omstandigheden in verband met haar zenuwen. Tot het betwijfelen van dit laatste meen ik gerechtigd te zijn door eene waarneming, die ik deed aan een hond, bij wien ik dezelfde operatie als BRUNO verrichtte. Bij dezen hond nam ik direct na de operatie waar, dat bij iedere diepe inspiratie eenige druppels gal langs de papil werden afgescheiden. Wanneer de respiratie geen invloed heeft op de normale uitscheiding van de gal, mocht hieruit volgen, dat de tonus van den spincter reeds direct na de operatie was opgeheven. Afwijkend hiervan is, dat BRUNO zijn hond gedurende langen tijd observeerde, waarnam, dat de respiratie evenals bewegingen geen invloed hadden op de galafscheiding. 't Zelfde nam hij waar wanneer hij eetlust opwekte, 't geen bleek uit afscheiding van maagsap.

Hij zag, dat gedurende 7 uren vasten geen druppel gal werd uitgescheiden.

Gaf hij 't dier 300 c.c. melk, dan begon na 17 minuten het uitstroomen van de gal en zag hij dit ophouden 5 à 10 min. nadat de maag ontledigd was.

Maakte hij curven van de hoeveelheden uitgestroomde gal, dan nam hij hierin groote regelmatigheid waar. Reeds het eerste half uur werd eene aanzienlijke verheffing waargenomen, waarna eene daling plaats had, die in het 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> uur weer werd gevolgd door eene nog sterkere verheffing. Hierna zag hij eene geleidelijke daling tot het 4<sup>e</sup> of 5<sup>e</sup> uur weer eene kleinere verheffing werd gevonden.

De invloed van vleeschvoeding nagaande, bleek hem, dat de curve hiervan verkregen, verschilde van die van melkvoeding. Na eene spoedige sterke verheffing gedurende het eerste half uur, vond hij eene geleidelijke daling, die door enkele secundaire verheffingen werd onderbroken. Na 5 à 6 uren hield de afscheiding op.

Na de voeding met brood werd eene onregelmatige curve verkregen met kleinere en grootere schommelingen.



Vergelijkt hij de hoeveelheid gal onder invloed van gelijk gewicht vleesch en brood uitgescheiden, dan bleek hem, dat brood eene grootere en langduriger afscheiding van gal veroorzaakte.

De constantheid van 't afstroomen der gal onder invloed van bepaalde voedselbestanddeelen geeft volgens BRUNO 't recht te besluiten tot het bestaan van een reguleerend mechanisme voor 't uitstroomen der gal uit den d. chole-dochus. Tot eene werking van spieren in galblaas en gal-wegen besluit hij uit de intermissies, die in de afscheiding aanwezig zijn, en uit de regelmatigheid der curven. Dat de spincter van ODDI bij zijn proefdier normaal functioneert en een rol speelt, wordt als vaststaande aangenomen.

Alvorens tot kritiek op de proeven van BRUNO over te gaan, zullen we eerst zijne verdere uitkomsten nagaan.

Voor verschillende voedingsmiddelen vond hij verschillende latente perioden en wel voor melk 15 minuten, voor vleesch 41 min. en voor brood 38 min. Hij besluit hieruit, dat zoodra 't voedsel uit de maag begint over te gaan in het duodenum het uitstroomen van de gal begint. De vloeibare melk zal natuurlijk eerder den pylorus passeeren, dan vleesch en brood.

Om uit te maken of misschien de reactie van de duode-naalinhoud eene rol speelt, of misschien het maagsap of het pancreassap de prikkel kan zijn voor het uitvloeien van de gal, bracht hij buiten digestie zoutzuur in de maag. Hierna nam hij geen uitstroomen van gal waar. Evenmin zag hij dit na inbrengen van alkalische vloeistof in de maag, die als zoodanig overging in het duodenum. Hij komt dan ook tot de conclusie, dat de toestand, waarin het duodenum zich tijdens de digestie bevindt, geen invloed heeft op de galuitscheiding, in tegenstelling met het pancreassap, waarvoor de zuurgraad van 't maagsap eene belangrijke factor is.

Water op zich zelf werkte niet exciteerend op de afscheiding van gal naar den darm. Wel heeft 't eenigen invloed, omdat 't in groote hoeveelheden de maagsecretie aanzet, en door

een gedeelte van 't voedsel op te lossen, de passage naar het duodenum versnelt.

Door het voedsel met water te vermengen nam BRUNO waar, dat de uitscheiding van gal korter duurde en dat de hoeveelheid gal kleiner was.

Om de invloed van albuminen na te gaan, gaf hij het dier kippeneiwit als voedsel, dat in de meeste gevallen de maag passeert zonder noemenswaard te veranderen. Van eene exciteerende werking op de galafscheiding kon niets worden waargenomen. Kon men 't eiwit langer in de maag doen verblijven, door 't telkens eruit te halen en 't weer in te brengen, of door de maag te prikkelen door inbrengen en weer uithalen van Liebig extract, dan zag hij wel uitstroomen van gal. Gekookt eiwit, dat langer in de maag verblijft, wekte wel de galafscheiding op. Dezelfde exciteerende werking werd gevonden voor fibrine en de digestieproducten van eiwitstoffen. Als conclusie wordt gesteld, dat het komen van gal in den darm afhankelijk is van de chemische werking van de digestieproducten van eiwitstoffen. Om de invloed na te gaan van planteneiwit en om de werking van brood te verklaren, werd gebruikt gemaakt van aleuronaat, dat hoofdzakelijk planteneiwit bevat (Vorr). De vetten werden verwijderd door extraheeren met aether.

Steeds werd eene exciteerende werking waargenomen, in tegenstelling met zetmeel, dat zonder eenige werking bleek te zijn.

Bij toediening van olijfolie en zoete amandelolie zag hij, dat olie in het duodenum gekomen, teruggaat naar de maag en dat dit verschijnsel zich eenige keeren herhaalt. Tegelijkertijd nam hij waar, dat de maaginhoud meer zuur werd. Wetende, dat vet de maagsecretie onderdrukt, moest deze maagsapafscheiding veroorzaakt zijn door de terugstroomende vetten, die door 't pancreassap reeds gedeeltelijk zijn veranderd.

Hij neemt aan, dat 't doel van dit telkens terugloopen van 't vet zal zijn, zoodoende in de buurt te blijven van de plaats, waar het 't beste gedigereerd wordt.

BRUNO komt dan tot de gevolgtrekking, dat vet werkt als



een excitans op de gafscheiding en wel door middel van de mucosa van 't duodenum.

Verder bleken extractiefstoffen, door toedienen van Liebig extract, de galafscheiding naar den darm op te wekken.

Bovendien meent hij, dat de digestieproducten van eiwitstoffen, die in 't begin van de maagdigestie ontstaan, 't sterkst werken op de maagsecretie, die later ontstaan, 't sterkst op de galsecretie.

Nog de invloed nagaande, die de gal heeft op de werking van 't pancreassap, bleek hem, dat zoowel de werking van 't proteolytisch, als van 't amylolytisch en 't lipolytisch ferment versterkt wordt.

De eiwitdigestie werd 't meest versterkt door eene vermenging met  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$  volumen gal, de zetmeeldigestie door eene combinatie met veel gal en de vetdigestie door toevoeging van zooveel mogelijk gal.

Dat de gal een digestiesap is, meent BRUNO te moeten ontkennen; hij schrijft aan haar slechts de rol toe van adjuvans van 't pancreassap.

Vatten we de hoofdzaak van 't betoog van BRUNO samen, wat betreft de wijze van uitscheiding van de gal, dan meent hij, dat tijdens vasten de gal wordt opgehoopt in de galblaas en in de groote galwegen en dat 't uitstroomen door contractie van galblaas en galgangen en 't opengaan van den sphincter van ODDI begint, zoodra 't voedsel uit de maag overgaat in het duodenum. Het ophoopen van de gal tijdens de digestiepauzen is dan eene werking van den sphincter van ODDI. Op deze overwegingen berust eene methode, eene galblaasfistel tot sluiting te brengen. JABOULAY nam waar, dat uit een galblaasfistel 's nachts meer gal afloopt dan overdag en schrijft dit toe aan het vasten gedurende den nacht. Gaf hij in zoo'n geval ook 's nachts op geregelde, kort op elkaar volgende tijden, voedsel, dan verdween dit verschil. Dit schijnt dus eene bevestiging van de meening van BRUNO. In tegenspraak hiermee is echter de opvatting van anderen, dat tijdens vasten geen of weinig gal door de lever gevormd wordt.

De heerschende opvattingen omtrent de uitscheiding van de gal naar het duodenum zijn feitelijk alleen gebaseerd op de resultaten der proeven van BRUNO, verricht aan één enkel proefdier. Reeds vroeger is terloops de bedenking tegen deze proeven gemaakt, dat 't zeer waarschijnlijk is, dat eene papilla Vateri, die in de huid is vastgenaaid, beroofd is van 't verband met haar zenuwen; dat 't technisch niet goed mogelijk is, zenuwen en bloedvaten, die waarschijnlijk noodig zijn voor een normaal functioneeren van den sphincter van ODDI, te sparen. Blijken deze bedenkingen op goede gronden te berusten en functioneert bij het proefdier van BRUNO, de spier van ODDI niet, dan geeft dit een geheel anderen blik op de verkregen resultaten.

De regelmaat, die BRUNO in zijne curven waarnam onder invloed van verschillende voedingsmiddelen, zouden we de redencering van BRUNO volgend, moeten toeschrijven aan contractie van galblaas en galwegen.

Aan den anderen kant, zijne meening deelde, dat de gal geen reden heeft den weg door den nauwen gewonden d. cysticus te volgen, wanneer niet de tonus van den sphincter hiertoe dwong, moeten we aan de uitkomsten zijner proeven, wat de excretie van de gal betreft, alle waarde ontkennen, zoodra 't blijkt, dat van een normaal functioneeren van de papil geen sprake kan zijn.

Nemen we bij een niet functioneerende papil 't zelfde waar als BRUNO, dezelfde regelmatigheid in de curven, dan zullen we moeten aannemen, dat deze curven ons leeren de bijzonderheden omtrent de afscheiding van de gal door de lever, dus de secretie der gal, en niets omtrent de excretie naar den darm. Komen de secretie- en de excretiecurven met elkaar overeen, dan geeft dit steun aan de opvatting van NASSE, dat de gal in de hoeveelheid waarin ze gevormd wordt, wordt afgescheiden naar den darm.

Dezelfde curven kunnen we dan verkrijgen door bij onze galblaaspatiënten, bij wie hepaticusdrainage is verricht, de galuitscheiding langs de buis na te gaan onder invloed van verschillende voedingsmiddelen. Van eenige invloed van



den sphincter van ODDI kan hierbij natuurlijk geen sprake zijn, evenmin als van contracties van galblaas of galwegen.

Om de invloed van den sphincter van ODDI op de afscheiding van de gal naar den darm na te gaan, meende ik nog op eene andere wijze te werk te kunnen gaan.

Bij een jongen hond, die als contrôledier moest fungeeren, werd op de gewone wijze een galblaasfistel aangelegd. Bij een anderen jongen hond, die in leeftijd, grootte enz. met het contrôledier zooveel mogelijk overeenkwam, werd op de volgende wijze te werk gegaan.

Uit het lig. hepatoduodenale en uit den wand van 't duodenum werd, zoover als noodig was, de ductus choledochus tot aan de papilla Vateri vrijgepraepareerd de d. choledochus vlak op de papil doorsneden en 't periphere stuk door een ligatuur gesloten.

In 't proximale gedeelte van den d. choledochus werd een klein aluminiumbuisje gebracht, dat in 't midden eene in-kerving bezat en aan 't distale gedeelte eene kleine opening droeg. Dit buisje, dat zonder den wand van den d. choledochus te veel te spannen, in 't proximale stuk van dien ductus werd gebracht, werd daarin gefixeerd door een ligatuur. Door de kleine opening aan 't distale gedeelte, werd een dubbel gewapende draad gevoerd. Op eenigen afstand van de papil werden in den wand van het duodenum twee teugels gebracht door serora en muscularis en na aantrekken hiervan eene kleine incisie gemaakt tot op de mucosa. Daarna werden binnen de twee teugels, nog twee teugels gelegd door de mucosa en de door 't aantrekken hiervan, te voorschijn komende mucosatip even geopend. Door de ontstane opening werden de naalden, die de draad droegen, die door de opening in 't buisje gevoerd was, in 't lumen van den darm gebracht, en op  $\pm 1$  c.m. afstand van de opening door den darmwand heen naar buiten gestoken. Aan beide draadcinden trekkende, kan het buisje op deze wijze in het darmlinnen gebracht worden en door knopen van beide draden gefixeerd worden. Door de teugels twee aan twee te knopen, werd het darmlinnen verder afgesloten.

Op de wijze als bij 't aanleggen van een fistel volgens WITZEL, werd de d. choledochus met het buisje in een overlangsche plooi van den darm door een rij seromuscularis-hechtingen bevestigd. Dat de gal door het buisje afliep bleek tijdens de operatie; dat de toegang naar den darm vrij was, kon worden gecontroleerd aan de ontlasting en aan de urine.

Daarna werd op de gewone wijze de galblaas bevestigd in den buikwand en geopend. Om niet te hooge eischen te stellen aan de nieuw gevormde communicatie met den darm, werd als veiligheidsmaatregel, de galblaasfistel in één tempo aangelegd.

Ik had dus ter vergelijking gekregen twee honden, waarvan de een een galblaasfistel had en een functioneerenden sphincter van ODDI, terwijl bij den anderen hond, die eveneens een galblaasfistel had, op onbetwistbaar zekere wijze de werking van dezen spier was opgeheven. Komt dus aan dezen sphincter een rol toe bij de uitscheiding van de gal, dan moeten we verschil waarnemen in het uitstroomen van gal uit de gemaakte galblaasfistels. Immers volgens BRUNO wordt tijdens digestierust, door den tonus van den sphincter de gal in de galblaas opgehoopt, zal dus onder deze omstandigheden tijdens vasten constant moeten afloopen. Daarentegen zal, de redeneering van BRUNO volgende en aannemende, dat de gal geen reden heeft, zich door den nauwen gewonden d. cysticus naar de galblaas te begeven, als niet de tonus van den sphincter haar hiertoe dwingt, bij het dier dat den sphincter mist de afvoer naar den darm constant moeten zijn en zullen we dus tijdens vasten geen uitstroomen van gal uit de fistel moeten waarnemen. Daar het buisje in den d. choledochus zóó nauwkeurig vervaardigd is, dat de wanddikte minimaal is, mogen we praktisch aannemen, dat het lumen van den d. choledochus niet is vernauwd. Dat de gal ook ongestoord naar den darm kan afloopen, bleek uit het voortdurend normaal gekleurd zijn der ontlasting en de afwezigheid van galbestanddeelen in de urine.



Niet alleen, dat we tijdens vasten verschil zullen moeten waarnemen, ook tijdens de digestie zal dit het geval moeten zijn. Waar we van voedseltoediening bij de gewone galblaasfistel een invloed moeten zien op de hoeveelheid uitstroomende gal in den zin eener vermindering, zal dit bij het tweede proefdier niet het geval zijn, daar we moeten aannemen dat de gal in de hoeveelheid waarin ze gevormd wordt, naar den darm kan afloopen. Alleen wanneer de gal in zeer groote hoeveelheid in korten tijd wordt gesecerneerd, zou 't mogelijk kunnen zijn, dat de afvoerweg naar den darm niet voldoende is en de overtollige gal zich door de galblaasfistel een weg naar buiten zoekt. In 't eene geval moeten we dus verwachten eene vermindering, in 't tweede geval geen verandering of eene vermeerdering van de hoeveelheid gal, die langs de galblaasfistel naar buiten afloopt.

Beide honden werden nu, na gedurende eenige dagen onder volkomen dezelfde condities gebracht te zijn en na even lang gevast te hebben, op een plank gebonden. Bij beiden bleek de gemaakte fistel van ongeveer dezelfde wijdte te zijn, zoodat de top van den pink juist even kon ingevoerd worden. In beide fistels werd nu een stuk gummibuis gebracht en dit hierin door eenige pleisterstroken bevestigd. De afloopende gal werd in buretten, die verdeeld zijn in onderdeelen van  $\frac{1}{10}$  c.c. opgevangen, zoodat zeer nauwkeurige contrôle mogelijk was.

Op verschillende dagen werd met beide dieren geëxperimenteerd, nadat ze gedurende 24 uren gevast hadden en alleen wat water te drinken kregen.

Voor 't gemak noemen we in 't vervolg den hond, bij wien alleen een galblaasfistel is aangelegd A, terwijl de andere, bij wien tevens de papilla Vateri is uitgeschakeld, met B zal worden aangegeven.

Alvorens de uitstroomende gal op te vangen, werd de galblaas door voorzichtig zuigen met een spuit leeggemaakt. Werde dit niet gedaan, dan zouden de getallen, die het eerste half uur werden gevonden, een te hooge

afscheiding aangeven, daar bij dezen maatregel bleek, dat steeds eenige c.c. gal in de galblaas aanwezig waren, gevolg van de rugligging gedurende eenigen tijd. Nadat gedurende 4 à 5 uren de galafscheiding was genoteerd, terwijl de dieren in hongertoestand verkeerden, werd een rijkelijke vleeschmaaltijd en wat melk toegediend en daarna gedurende even langen tijd de afscheiding gecontroleerd.

Behalve de onderlinge verhouding der cijfers, werd dan bepaald de absolute hoeveelheid gal afgestroomd gedurende zekeren tijd vasten en een oven langen tijd na de voedseltoediening.

Bij de verschillende waarnemingen verkreeg ik de volgende getallen.

A			B	
9 u.	0.5		0	
9 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1	0.5	0	
10	1.3	0.3	0	
10 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	1.5	0.2	0.5	0.5
11	1.9	0.4	1.2	0.7
11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	2.3	0.4	1.5	0.3
12	2.8	0.5	1.9	0.4
12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	3.6	0.8	2.5	0.6
1	4.2	0.6	4.2	1.7
1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	4.5	0.3	5.4	1.2
2	4.8	0.3	5.8	0.4
2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	5.9	1.1	6.6	0.8
3	6.6	0.7	8.6	2
3 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	7	0.4	9.3	0.7
4	7.4	0.4	9.7	0.4
4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	7.7	0.3	10.2	0.5
5	8.3	0.6	10.4	0.2
5 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	8.6	0.3	11	0.6
6	9.2	0.6	11.3	0.3

vleesch  
melk

←————→

4 c.c. (grouped with A, rows 11 to 12)

5.4 c.c. (grouped with B, rows 11 to 12)

4.7 c.c. (grouped with A, rows 1 to 6)

5 c.c. (grouped with B, rows 1 to 6)



A			B		
9 u.	0.4		0.5		
9 <sup>1/2</sup>	0.5	0.1	0.6	0.1	
10	0.9	0.4	3.5	2.9	
10 <sup>1/2</sup>	1.4	0.5	3.7	0.2	
11	2	0.6	3.9	0.2	
11 <sup>1/2</sup>	2.3	0.3	5	1.1	6.2 c.c.
12	2.4	0.1	5.2	0.2	
12 <sup>1/2</sup>	2.9	0.5	5.6	0.4	
1	3.7	0.8	6.4	0.8	
1 <sup>1/2</sup>	3.9	0.2	6.7	0.3	
2	4.2	0.3	7.1	0.4	
2 <sup>1/2</sup>	4.3	0.1	7.4	0.3	
3	4.8	0.5	7.6	0.2	
3 <sup>1/2</sup>	5.4	0.6	7.7	0.1	
4	5.6	0.2	7.9	0.2	5.1 c.c.
4 <sup>1/2</sup>	5.7	0.1	8	0.1	
5	5.8	0.1	9.8	1.8	
5 <sup>1/2</sup>	6.2	0.4	10.7	0.9	
6	6.2	0	11.8	1.1	

vleesch  
melk

←————→

A			B		
9 u.	1		0.3		
9 <sup>1/2</sup>	1.6	0.6	1	0.7	
10	1.7	0.1	4.9	3.9	
10 <sup>1/2</sup>	2.4	0.7	6	1.1	
11	2.7	0.3	6.5	0.5	
11 <sup>1/2</sup>	2.7	0	7.3	0.8	11.6 c.c.
12	2.8	0.1	10.2	2.9	
12 <sup>1/2</sup>	2.85	0.05	10.6	0.4	
1	3.2	0.35	10.9	0.3	
1 <sup>1/2</sup>	3.3	0.1	11.9	1	
2	3.4	0.1	12.5	0.6	
2 <sup>1/2</sup>	3.5	0.1	13.1	0.6	
3	3.6	0.1	13.6	0.5	
3 <sup>1/2</sup>	3.7	0.1	13.9	0.3	
4	4	0.3	14.5	0.6	3.8 c.c.
4 <sup>1/2</sup>	4	0	14.9	0.4	
5	4.2	0.2	15.1	0.2	
5 <sup>1/2</sup>	4.3	0.1	15.3	0.2	
6	4.4	0.1	15.7	0.4	

vleesch  
melk

←————→

A			B		
9 <sup>1/2</sup> u.	4.3		2.5		
10	4.6	0.3	3.6	1.1	
10 <sup>1/2</sup>	5.4	0.8	4.7	1.1	
11	6	0.6	8.2	3.5	
11 <sup>1/2</sup>	6.4	0.4	9.8	1.6	
12	6.5	0.1	10.5	0.7	11.1 c.c.
12 <sup>1/2</sup>	6.8	0.3	11.1	0.6	
1	6.9	0.1	12.6	1.5	
1 <sup>1/2</sup>	7	0.1	13.6	1	
2	8	1	14.1	0.5	
2 <sup>1/2</sup>	8.1	0.1	15.6	1.5	
3	8.3	0.2	17	1.4	
3 <sup>1/2</sup>	9	0.7	18.5	1.5	
4	9.1	0.1	18.9	0.4	8.2 c.c.
4 <sup>1/2</sup>	9.4	0.3	19.5	0.6	
5	10.9	1.5	21.2	1.7	
5 <sup>1/2</sup>	11.4	0.5	21.8	0.6	
6	11.8	0.4	22.1	0.3	
6 <sup>1/2</sup>	11.9	0.1	24.9	2.8	

vleesch  
melk

4.7 c.c.      4.9 c.c.

A			B		
9 <sup>1/2</sup> u.	3.1		9.1		
10	3.9	0.8	10.6	1.5	
10 <sup>1/2</sup>	6.5	2.6	12	1.4	
11	6.7	0.2	14.1	2.1	
11 <sup>1/2</sup>	8	1.3	16.4	2.3	
12	8.7	0.7	18.4	2	14.2 c.c.
12 <sup>1/2</sup>	9.4	0.7	21.3	2.9	
1	10.5	1.1	23	1.7	
1 <sup>1/2</sup>	11	0.5	23.3	0.3	
2	11.8	0.8	23.9	0.6	
2 <sup>1/2</sup>	13.1	1.3	25.9	2	
3	13.3	0.2	27	1.1	
3 <sup>1/2</sup>	13.7	0.4	28.8	1.8	
4	14	0.3	30.2	1.4	10.4 c.c.
4 <sup>1/2</sup>	14.1	0.1	30.6	0.4	
5	14.6	0.5	33.2	2.6	
5 <sup>1/2</sup>	15	0.4	33.7	0.5	
6					

vleesch  
melk

7.9 c.c.      4 c.c.



Vergelijken we de verschillende waarnemingen onderling, dan zien we, dat door het dier, bij wie de papilla Vateri is uitgeschakeld, over 't algemeen meer gal wordt afgescheiden.

Verder, dat bij beide dieren de galafscheiding langs de galblaasfistel tijdens digestie over het algemeen kleiner is, dan tijdens hongertoestand.

Bovendien zien we nog, dat bij beide dieren betrekkelijk kleine hoeveelheden gal worden afgescheiden, kleiner, dan de hoeveelheid, die we mochten aannemen, dat tijdens vasten gevormd wordt.

Omtrent de hoeveelheid gal, door een hond geproduceerd, heb ik geene getallen in de litteratuur kunnen vinden.

Wanneer we zouden willen aannemen, dat de galblaas dient als reservoir, dan zou er eene bepaalde verhouding moeten bestaan tusschen de hoeveelheid geproduceerde gal en de grootte van de galblaas. Vergelijken we de capaciteit van de galblaas van een hond met die van een mensch, dan blijkt dit verschil niet groot. Hierop doorredeneerende, zouden we dan moeten aannemen, dat de hoeveelheid gal door een hond geproduceerd niet zoo veel zal verschillen van die, gevormd door den mensch. In dat geval zou de gal langs de galblaasfistel afgescheiden, slechts een klein gedeelte zijn van de totaal gevormde gal.

Om de hoeveelheid geseccrneerde gal na te gaan, werd bij een hond, in grootte, leeftijd enz. met beide honden overeenkomende, een galblaasfistel aangelegd en de ductus choledochus onderbonden en doorgesneden. Bij dit dier werd tijdens vasten gemiddeld 2 à 3 c.c. gal per uur geproduceerd, dus in 24 uren ongeveer 60 c.c.

Gaan we de hoeveelheid na bij hond A, gedurende 4 uren vasten, dan vinden we de volgende getallen: 3.7 — 3.2 — 2.2 — 4.7 — 7.9 c.c. of gemiddeld 4.3 c.c. 't geen in een etmaal  $\pm$  26 c.c. zou zijn.

Vergelijken we de hoeveelheden door hond B onder dezelfde omstandigheden, in even langen tijd afgescheiden, dan vinden we 5.4 — 5.9 — 11.5 — 11.1 — 14.2 c.c. of gemiddeld 10 c.c.

Daar beide honden in leeftijd, gewicht enz. nagenoeg

overeenkomen, de laatste hond zelfs kleiner en minder zwaar is, zal de galsecretie bij hond A zeker wel niet minder zijn dan bij B. Dat bij hond B meer gal door de fistel afloopt, zou 't gevolg kunnen zijn van een in lichte mate bestaande strictuur op de plaats van de nieuwe inmonding in het duodenum. Hiertegen pleit echter, dat de urine geen galbestanddeelen bevat en de faeces normaal gekleurd zijn. Mogelijk zou verder kunnen zijn, gezien de vrij groote regelmatigheid, waarmee bij honden ductus hepaticus voorkomen, dat de aanwezigheid van zoo'n gang de oorzaak is van meerdere afscheiding langs de galblaasfistel bij hond B. Waarschijnlijk lijkt me dit laatste niet, omdat bij beide dieren, vóór 't aanleggen van de galblaasfistel, de galblaas werd gemobiliseerd, waarbij niets bleek van 't bestaan van zoo'n gang.

De meening dat tijdens vasten de gal verhinderd wordt naar den darm af te loopen door den tonus van den sphincter van ODDI, en alle gal zich in de galblaas moet ophoopen, kan blijkens de gevonden getallen niet worden gehandhaafd.

Waar bij hond B, bij wien, blijkens de normale kleur van de faeces, zeker gal in den darm wordt uitgescheiden, de afscheiding langs de galblaasfistel grooter is dan bij A, moeten we aannemen, dat ook bij hond A tijdens vasten gal naar den darm wordt afgevoerd.

Als tweede eisch voor de juistheid van de gangbare meening omtrent de werking van den sphincter, hebben we gesteld, dat bij hond A na voedseltoediening, de galafscheiding moest verminderen, omdat de sphincter dan verslapt is; terwijl dit bij B zeker niet zoo moet zijn, we integendeel eene vermeerderde afscheiding moeten verwachten.

Zien we of de gevonden getallen hiermee in overeenstemming zijn.

Bij hond A vinden we in de meeste gevallen, na voedselgebruik eene vermindering, 't geen wordt uitgedrukt door de volgende cijfers, aangevende de hoeveelheden gal in 4 uren tijds gedurende digestie afgescheiden: 4.7 — 2.3 — 1.1 — 4.9 — 4 c.c. of gemiddeld 3.4 c.c. We zien dus, dat de



vermindering zooal aanwezig, toch zeer gering is ( $\pm 1$  c.c.) In ieder geval zouden we een veel grooter verschil moeten verwachten, wanneer aan den sphincter de veronderstelde belangrijke rol toekomt.

Als overeenkomstige getallen vinden we bij hond B: 5 — 5.1 — 3.8 — 8.2 — 10.4 of gemiddeld 6.5 c.c. Hier is dus 't verschil (3.5 c.c.) grooter dan bij hond A.

We vinden dus, in overeenstemming met de veronderstelling, dat de meening van BRUNO omtrent de werking van den sphincter juist zou zijn, bij hond A eene vermindering in afscheiding na voedseltoediening, maar deze is zeer gering en te klein om aan den sphincter eene belangrijke rol toe te kennen.

Bovendien vinden we bij hond B, bij wien de papil buiten functie is gesteld, eveneens eene vermindering en wel grooter dan bij A.

Over 't algemeen nemen we dus geen noemenswaard verschil waar tusschen de verschillende getallen, gevonden bij A en B.

Ik meen daarom uit deze proeven te moeten besluiten dat van eene belangrijke rol, die de sphincter van ODDI zou spelen bij de uitscheiding der gal, niets gebleken is.

Dat buiten digestie alle gevormde gal in de galblaas wordt opgehoopt, zooals b.v. BRUNO aanneemt, is niet waarschijnlijk. Nemen we voor de capaciteit van een normale galblaas 50 c.c. aan, en weten we, 't geen aan patiënten in de kliniek is geobserveerd, dat tijdens volkomen vasten gedurende 24 uren, soms eene hoeveelheid van 400 c.c. gal wordt afgescheiden langs een hepaticusbuis, dan springt het onmogelijke zelfs hiervan direct in 't oog.

Bovendien is bij verschillende individuen de hoeveelheid geproduceerde gal zeer verschillend, 't geen zich dan zou moeten uiten in de grootte van de galblaas, waarvan ons tijdens operaties niets is gebleken.

Meer in overeenstemming met deze gegevens is mijne opvatting, dat de gal zoowel buiten als tijdens de digestie voor een gedeelte naar de galblaas afloopt en voor de rest

naar het duodenum gevoerd wordt, zonder hierin verhinderd te worden door den sphincter van ODDI. Tijdens vasten zal de gal naar de galblaas stroomen tot deze gevuld is, de rest gaat naar 't duodenum. Na voedselopname zal met de peristaltiek van het duodenum contractie van de galblaas en galwegen optreden, waardoor eene ontleding van de galblaas en eene tijdelijke vermeerderde afscheiding naar het duodenum 't gevolg is.

Tusschen de peristaltische golven, die in het duodenum zeer traag zijn en met vrij groote tusschenpoozen op elkaar volgen, zal de gal weer naar de galblaas kunnen stroomen, zonder echter de galblaas weer geheel te vullen, tenzij de volgende peristaltische golf zeer lang op zich zou laten wachten.

Met deze opvatting is eenigszins moeilijk te rijmen de bevinding, die ik deed bij de honden, bij wie na de cholecystectomie geen nieuwe galblaas was gevormd. Bij deze dieren vond ik regelmatig eene verwijding van de groote galwegen. Dit zou gemakkelijk verklaard worden, wanneer we ons de functie van den sphincter voorstellen, zooals BRUNO doet.

Dan zou de ophooping van de gal in de digestiepauzen hiervoor eene voor de hand liggende verklaring geven.

Toch meen ik, dat deze bevindingen niet in strijd zijn met mijne opvatting omtrent de wijze van uitscheiding der gal.

Nemen we aan, dat een peristaltische golf de prikkel is voor eene contractie van de galblaas en galwegen, houden we bovendien in 't oog, dat de groote galwegen in tegenstelling met de galblaas slechts zeer weinig spierelementen bevatten, dan kunnen we ons voorstellen dat eene voortbeweging van de gal, wanneer de vis à tergo van de gal uit de galblaas wegvalt, zeer traag zal zijn. Eene stagnatie van de gal hierin met als gevolg eene uitzetting van de galwegen, lijkt me dan niet zoo onwaarschijnlijk.

Ik zou willen wijzen op de overeenkomst, die in vele opzichten bestaat in het verband tusschen ductus choledochus



en duodenum en ureter en blaas. De wijze van overgang in duodenum en blaas is bij beiden 't zelfde. Bij beiden zien we een zeer schuin verloop, zoodat een gedeelte van den d. choledochus resp. ureter in den wand van duodenum resp. blaas verloopt. Waar we bij de ureteren een sphincter missen de ureterwanden zeer sterke spierbundels bevatten en we ons van peristaltiek in de ureteren dagelijks kunnen overtuigen, de zwaartekracht bovendien bij de urineafscheiding nog eene ondersteunende rol zal spelen, ligt 't voor de hand te vermoeden, dat zonder peristaltiek in de ureteren, hiervan eene verwijding hierin 't gevolg zou zijn.

Ik kan me daarom zeer goed voorstellen, dat de gal in de galwegen zal stagneeren en aanleiding geven tot uitzetting, wanneer de contracties van de galblaas en de daarop volgende verhoogde druk zullen uitvallen.

Ik ben me volkomen bewust, geen door bewijzen gestaafde verklaring te kunnen geven, meen echter door de uitkomsten mijner proeven gerechtigd te zijn, de verklaring van de uitscheiding van de gal en den invloed hierop van den sphincter van ODDI, zooals ze door BRUNO is gegeven, in twijfel te mogen trekken.

## HOOFDSTUK VII.

### MICROSCOPISCH ONDERZOEK.

Bij het beantwoorden van de vraag of de verwijdering van de galblaas, op zulk een wijze, dat geen nieuwe galblaas wordt gevormd, schade berokkent of waarneembare veranderingen veroorzaakt, moest naast het macroscopische onderzoek naar de anatomische verhoudingen van de galwegen, het microscopisch onderzoek naar den fijneren bouw van lever en galwegen uitgevoerd worden.

Vooropstellend, dat na verwijdering van de galblaas, tengevolge van het ontbreken van een reservoir, dat den druk in de galwegen kan regelen, deze galwegen wijder worden, zooals in 't voorgaande werd aangetoond, zoude ook verwacht kunnen worden, dat de galgangen in de lever wijder worden, zoo spoedig men cholecystectomie heeft uitgevoerd.

Bovendien zoude het leverparenchym door den verhoogden druk in minder gunstige omstandigheden kunnen komen; leverweefsel zoude te gronde kunnen gaan. Ware dit het geval, dan zou op het tijdstip, waarop ik mijne dieren doodde, het degeneratieproces reeds verdwenen zijn en zouden de afgestorven levercellen voor bindweefsel hebben plaats gemaakt.

Bij het onderzoek van de lever zocht ik daarom in de eerste plaats naar cirrhotische veranderingen, terwijl in de tweede plaats de wijdte der intrahepatische galwegen bepaald werd.

Ik strekte dit onderzoek uit over de levers van twee dieren, bij wie na de verwijdering van de galblaas met den ductus cysticus geen nieuwe galblaas gevormd werd.

Van deze dieren waren stukjes leverweefsel in mijn bezit, die bij de cholecystectomie werden verwijderd.

Bij het onderzoek deed zich nu de moeilijkheid voor, dat men niet door eenvoudige vergelijking der microscopische praeparaten tot een besluit kon komen.

Immers, vond men een galgang in het eene praeparaat, dan



kon men in het tweede niet bepalen, welke gang met dien in het eerste overeenkwam en aldus niet in vergelijking treden.

Ik zocht daarom in beide praeparaten plaatsen, waar een galgang en bloedvaten in elkaars nabijheid, dwars of nage-  
noeg dwars doorgesneden waren.

Van ieder van deze bepaalde ik de grootste en kleinste doorsnede, om zoodoende de oppervlakte van de doorsnede te kunnen bepalen.

In onderstaande tabellen vindt men het resultaat dezer metingen:

### Hond N<sup>o</sup>. I.

#### Vóór de operatie.

ADER.		SLAGADER.		GALGANG.	
Grootste afmeting.	Kleinste afmeting.	Grootste afmeting.	Kleinste afmeting.	Grootste afmeting.	Kleinste afmeting.
30	10	7	2	2.5	2.5
15	5	3	2	1.25	1
2	2	2	2	6.5	1
6	5	1	1	1.5	1
4	4	10	5	2	2
15	3.5	3	1.5	1	1
9	7	2	1.5	2.5	2
6	6	2	2	11	4
5	4	0.5	0.5	1	1
5	4			1.5	1.5
				1.25	1.25
				1	1
				1	1
97	80	30.5	15.5	34	19.75
Gemiddelde: 9.7	8	3.4	1.7	2.6	1.5
Gemiddelde	$9.7 \times 8$	$3.4 \times 1.7$		$2.6 \times 1.7$	
oppervlakte	$\underline{\quad} = 77.6$	$\underline{\quad} = 5.78$		$\underline{\quad} = 3.9$	

We zien dus uit deze getallen, dat de gemiddelde opper-

vlakke van de doorsnee der galgangen zich verhoudt tot die der venen en arteriën als:

1 : 19.9 en 1 : 1.48

Na de operatie.

ADER.		SLAGADER.		GALGANG.	
3	2.5	0.5	0.5	0.25	0.25
7	5	3	3	0.25	0.25
15	9.5	3	2	2	2
10	8	1.5	1.5	3	2
6	5	2	2	1	1
19	5.5	5	2	1	1
9	9	2	1	2	1.5
14	5	5	2.5	2	1
8.5	8.5	1.5	0.5	5	3
3	2.5	1	1	2	1
				0.25	0.25
				2	1
				1	1
94.5		24.5		21.75	
60.5		16.5		15.25	
Gemiddelde:	9.5	2.4	1.7	1.7	1.2
Gemiddelde	9.5 × 6	2.4 × 1.7	1.7 × 1.2	1.7 × 1.2	
oppervlakte				5.7	

Of de verhoudingen tusschen galgangen, venae en arterien als 1 : 27.9 en 1 : 2.

De getallen van vóór en na de operatie vergelijkend, zien we, dat het lumen der galgangen na de oetomie relatief zelfs nauwer is, dan bij de normale lever. Dat dit toeval is, is duidelijk; maar toch volgt hieruit, dat eene duidelijke verwijding der galwegen niet aanwezig is.

Bij het tweede praeparaat vinden we als overeenkomstige getallen:



**Hond N<sup>o</sup>. II.**  
Vóór de operatie.

ADER.		SLAGADER.		GALGANG.	
20	6	7	1.5	2.5	2
32	9	2.5	2	1.5	1
11	5	2	1	3.5	2.5
10	7	1.5	1	1	1
18	9	3	2	1.5	1
7	5	2	1.5	2	2
15	12	2	2	1	1
4.5	3	2	2	2.5	2
13	9	1.5	1	2.5	2
7	5.5	1.5	1	1	1
				1	1
137.5		70.5	25	15	20
Gemiddelde:	13.7	7.1	2.5	1.5	2
Gemiddelde	13.7 × 7.1 =	2.5 × 1.5 =	2 × 1.65 =	16.5	
oppervlakte				97.3	3.75

Of als verhoudingen 1 : 29.5 en 1 : 1.14.

**Na de operatie.**

16	4	3	1	3	1.5
4	4	1.5	1	1	0.5
7	4.5	1.5	1	1.5	0.5
4	2.5	0.5	0.5	0.5	0.5
20	9	3.5	3	3	1.5
16	7	4	1	4	1.5
12	6	2	2	3	1.5
8.5	5.5	1.5	1	2	1
9	4	1	1	2	1.5
		2	2	3	1
111.5		53.5	19.5	14	23
Gemiddelde:	11	5.4	1.95	1.4	2.3
Gemiddelde	11 × 5.4 =	1.95 × 1.4 =	2.3 × 1.1 =	1.1	
oppervlakte				59.4	2.73

Of als verhoudingen 1 : 23 en 1 : 1.08.

Ook in deze praeparaten zien we, dat de getallen slechts minimale verschillen vertoonen.

Hoewel ik erken, dat deze wijze van vergelijken van de wijdte der galwegen vóór en na de operatie geen aanspraak kan maken op absolute nauwkeurigheid, meen ik toch, dat ze voldoende betrouwbaar is, om sterkere uitzetting der galwegen in de lever na het verrichten der cholecystectomie uit te sluiten.

Wat het tweede gedeelte van het microscopisch onderzoek betreft, is 't me niet gelukt in het leverweefsel ook maar aanduidingen van cirrhotische processen te vinden. Het leverweefsel had steeds een volkomen normaal aspect, bij geen der 15 onderzochte levers vond ik iets, dat toegeschreven zou kunnen worden aan de gevolgen van stuwung van de gal.

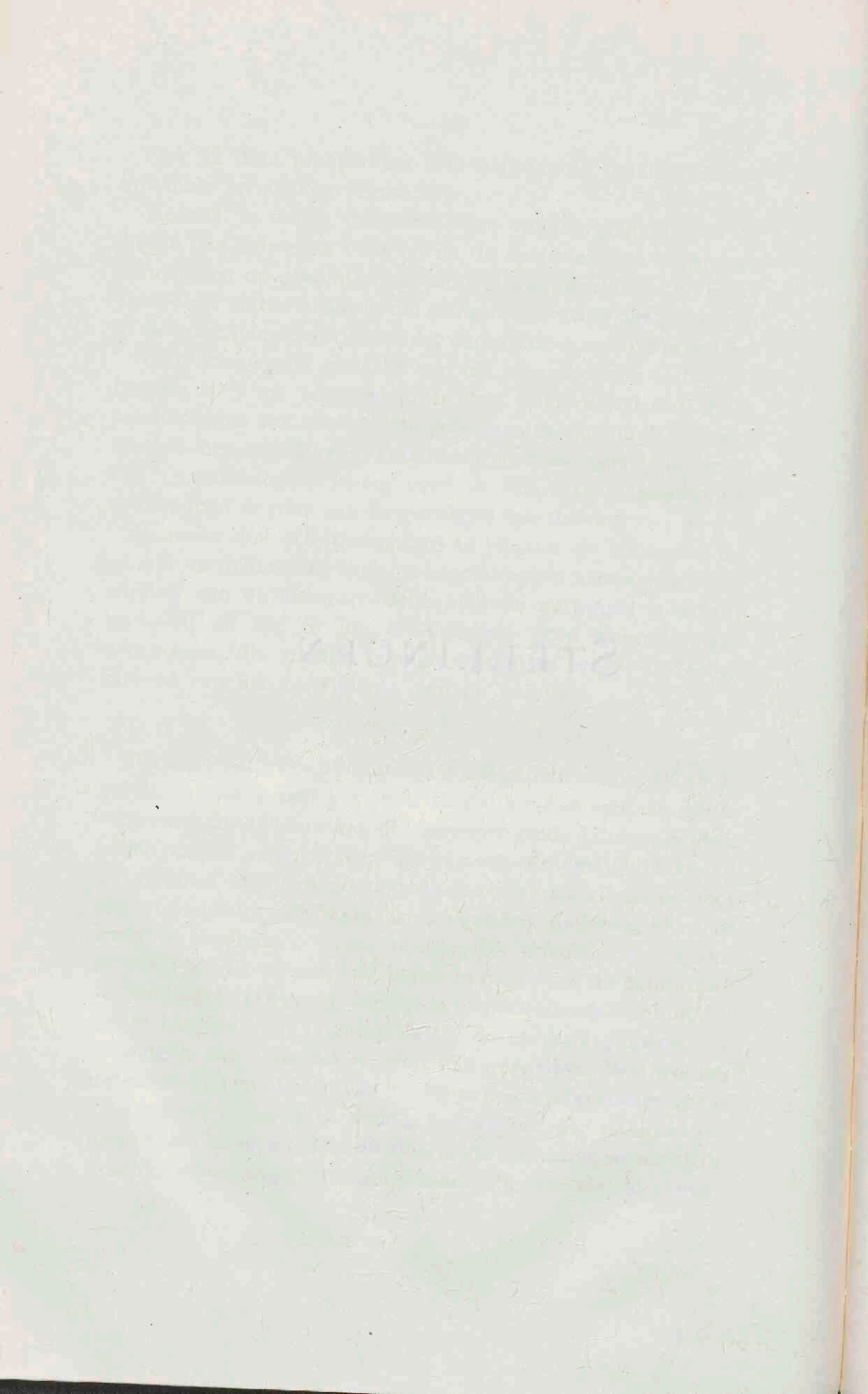
Ik meen dan ook gerechtigd te zijn tot de conclusie, dat na het verrichten der cholecystectomie geen aantoonbare verwijding van de intrahepatische kleinere galwegen is te constateeren en dat in het leverweefsel geen veranderingen voorkomen, die zouden kunnen wijzen op eenige nadeelige invloed van het verwijderen van de galblaas.

Omtrent den mikroskopischen bouw van de nieuwgevormde galblazen kan ik zeer kort zijn. Ik zou kunnen volstaan met te verklaren, dat de bouw van de nieuwgevormde galblaas in geen enkel opzicht verschilt van die van een normale galblaas. Of de galblaas ontstond uit den ductus cysticus alleen of voor een gedeelte uit een stukje achtergelaten galblaas, hierdoor werd in het microscopisch beeld geen verschil veroorzaakt. Ik vond steeds de normale lagen in nagenoeg de natuurlijke verhoudingen aanwezig, terwijl het epitheelbekleedsel uit dezelfde hooge cellen bestond als bij de normale galblaas.

Gangen van Luschka werden niet gevonden. Wel werden uitbochtungen en plooiën van het slijmvlies waargenomen, maar deze waren veroorzaakt door schrompeling der praeparaten. Eene uitbochtung, die door de muscularis heenging, zooals bij de Luschka'sche gangen het geval moet zijn, was niet te vinden.



STELLINGEN.





## STELLINGEN.

### I.

In de meeste gevallen moet de chirurgische behandeling van het galsteenlijden bestaan in cholecystectomie met choledochotomie, gevolgd door drainage van den ductus hepaticus.

### II.

Op anatomische gronden moet bij maagresectie wegens kanker, het omentum majus geheel verwijderd worden.

### III.

De grens tusschen de maag en den pylorus wordt niet bepaald door de Vena pylorica. (W. MAYO — Journal of the American Assoc. Chicago 1908.)

### IV.

In de voorkeur voor de heliotherapie bij chirurgische tuberculose, ligt een groot gevaar.

### V.

Bij de uitscheiding van de gal naar den darm speelt de sphincter van ODDI geen bijzondere rol.

### VI.

Het verbod van het verstrekken van voorbehoedmiddelen tegen venerische infectie, aan schepelingen der Nederlandsche oorlogschepen, dient ingetrokken te worden.

## VII.

Bij pyelitis en cystitis veroorzaakt door colibacillen is acetas aluminicus een goed geneesmiddel.

## VIII.

Ten onrechte wordt ter opheffing van spastische verlammingen, de doorsnijding der achterste wortels volgens FÖRSTER, nog weinig toegepast.

## IX

Verhooging van het eiwitgehalte van het cerebrospinaalvocht zonder celvermeerdering bewijst slechts, dat het ruggemerg abnorm gedrukt wordt.

## X.

Door middel van de reactie van Cammidge kan het bestaan van lijden van het pancreas bewezen worden.

## XI.

Pancreatitis bij cholecystitis ontstaat meestal lymphogeen vanuit de zieke galblaas.

## XII.

Onder omstandigheden kan het onderzoek van het cerebrospinaalvocht bij patienten met eene vergroote prostaat, uit een diagnostisch oogpunt geïndiceerd zijn.

## XIII.

Geïsoleerde, reflectorische pupilstijfheid komt als uitzondering, ook op niet luetische basis voor.



## XIV.

Diplococccenperitonitis is in de meeste gevallen te diagnosti-  
seeren en behoort symptomatisch behandeld te worden, tot  
zich abscessen gevormd hebben.

## XV.

Voor de diagnose van subcutane leverruptuur is de reactie  
van BIEDEL en KRAUS een groote aanwinst.  
(Zentralblatt f. klin. Mediz. 1898 N<sup>o</sup>. 47).

## XVI.

Aan de gal komt geen bacteriedoodende werking toe.

## XVII.

De eenige rationeele operatieve therapie bij gectroflec-  
teerden uterus, is de intraabdominale inkorting der ligg.  
rotunda.

The following table shows the results of the  
analysis of the various samples of  
the different grades of paper.

The results of the analysis of the  
various samples of paper are given  
in the following table.

The following table shows the results of the  
analysis of the various samples of  
the different grades of paper.

The results of the analysis of the  
various samples of paper are given  
in the following table.

The following table shows the results of the  
analysis of the various samples of  
the different grades of paper.



AANHANGSEL.



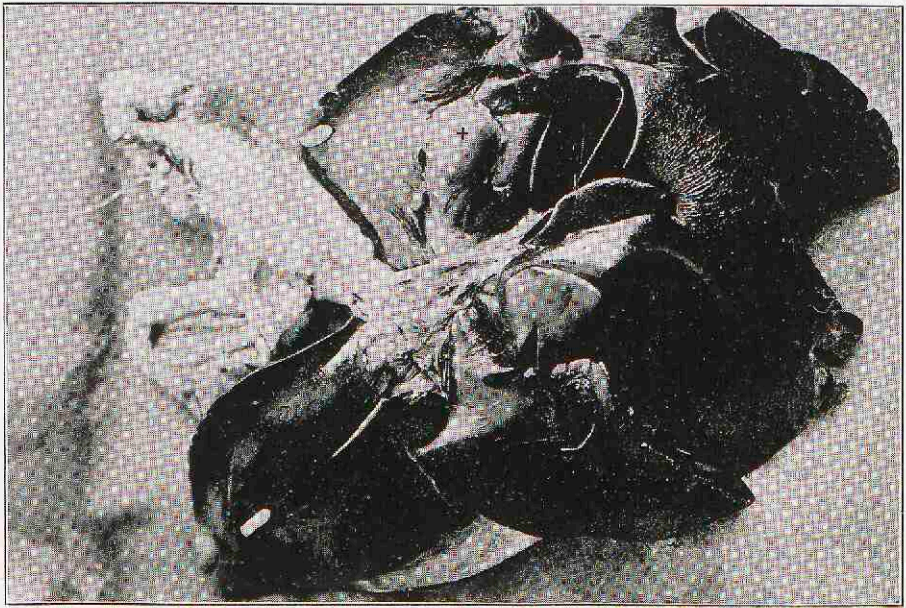


AANHANGSEL.

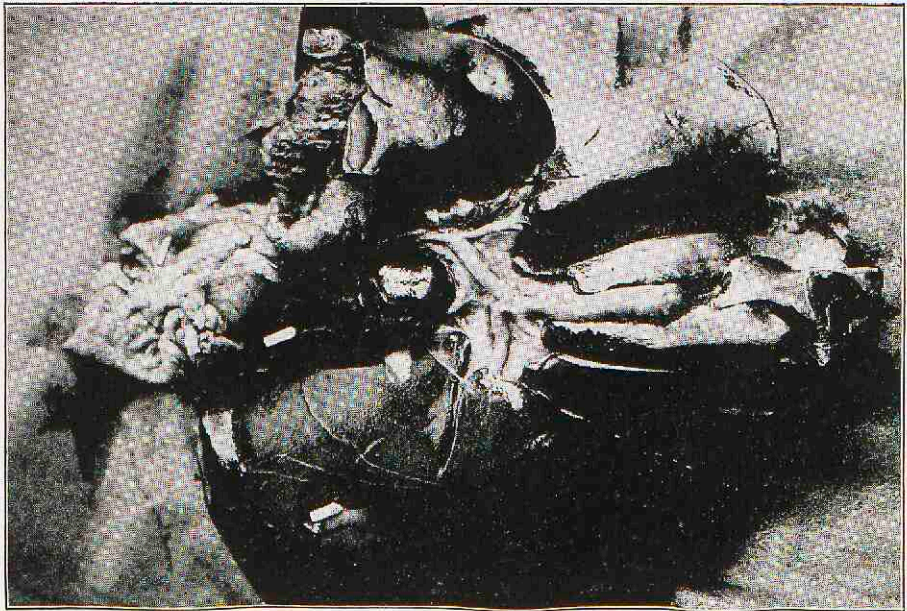




№. XIV.

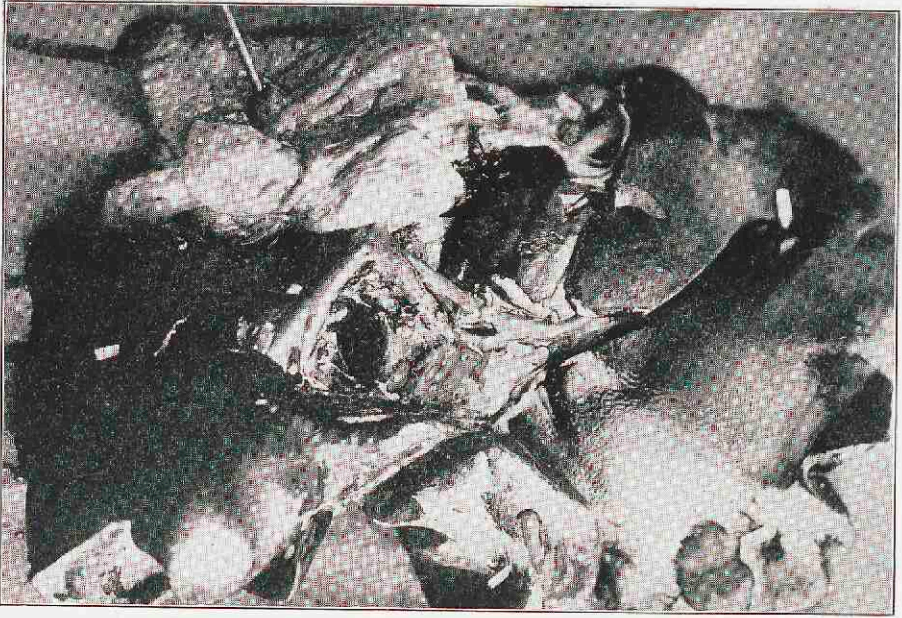


№. VII.

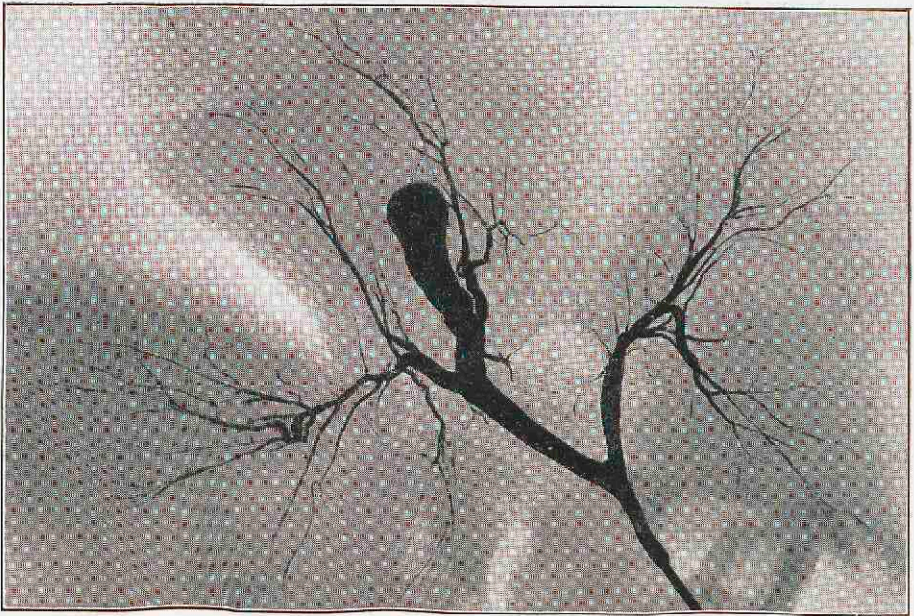




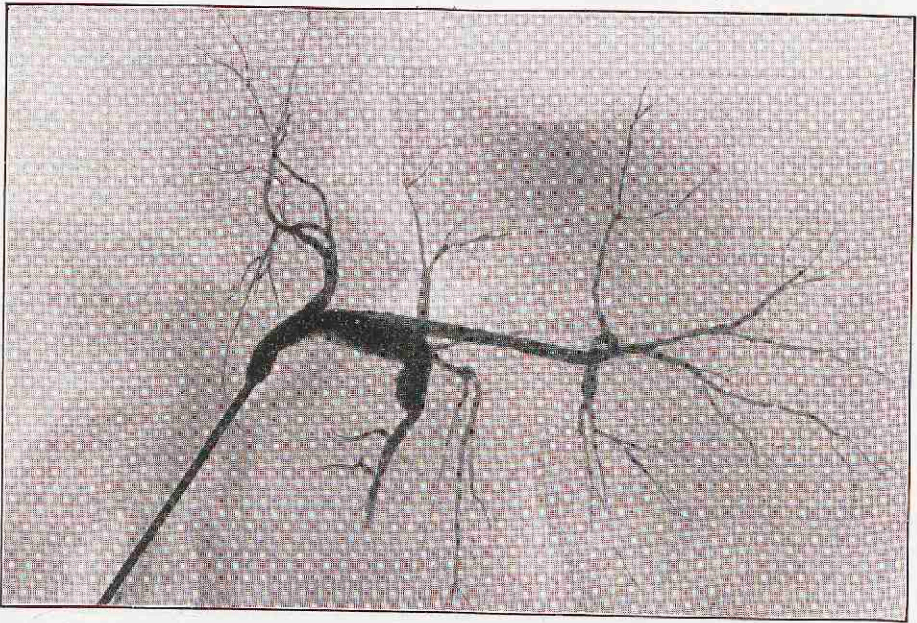
Nº VI.



Nº I.







VERKLARING DER FOTO'S.

N<sup>o</sup>. XIV. Nieuwgevormde galblaas, 4 $\frac{1}{2}$  maand na het verrichten der cholecystectomie, waarbij de geheele ductus cysticus en een zeer klein gedeelte van den galblaashals werd achtergelaten. Hier valt op de volkomen normale vorm van de galblaas en het volkomen ontbreken van verwijding der groote galwegen.

N<sup>o</sup>. VII. Nieuwgevormde galblaas, 4 $\frac{1}{2}$  maand na het verrichten der cholecystectomie, waarbij alleen de d. cysticus werd gespaard. De groote galwegen zijn niet verwijd.

N<sup>o</sup>. VI. Lever en groote galwegen van een hond, ruim 5 maanden na het verrichten der cholecystectomie, waarbij tevens de d. cysticus tot vlak op den d. choledochus werd verwijderd. We zien het ontbreken eener nieuwe galblaas, terwijl ook zóó reeds de verwijding der groote galwegen opvalt.

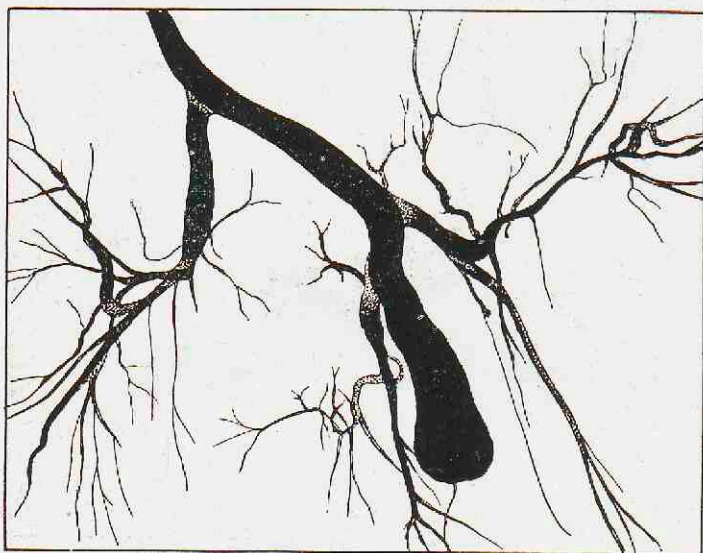
N<sup>o</sup>. I. Lever, vanuit de papilla Vateri opgespoten met bismuthsuspensie. Cholecystectomie was  $\pm$  200 dagen vóór het dooden van het dier verricht. Te zien is een vrij groote galblaas met gewonden d. cysticus. Bovendien blijkt een groote d. hepatocysticus aanwezig.

De groote galwegen zijn niet of zeer weinig verwijd.

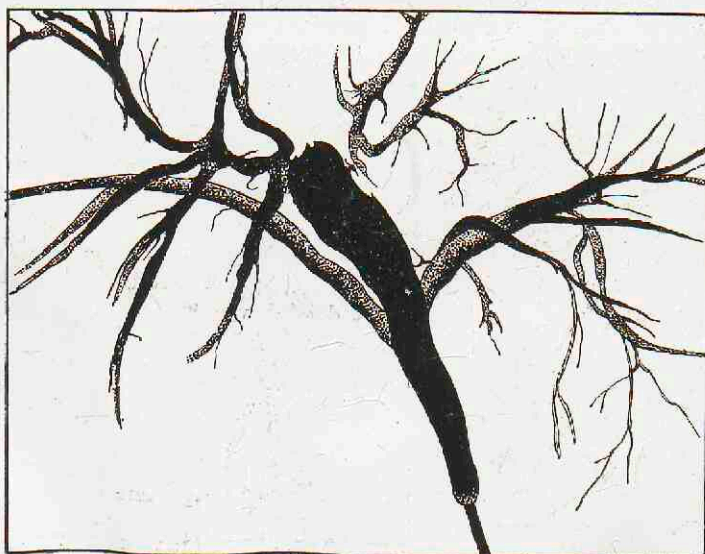
N<sup>o</sup>. XIII. Lever vanuit de papilla Vateri opgespoten met bismuthsuspensie. Dier is 4 $\frac{1}{2}$  maand na de cholecystectomie, waarbij ook de geheele d. cysticus is verwijderd, gedood.

Hier is geen spoor van de vorming eener nieuwe galblaas te zien. Daarentegen zien we hier sterke uitzetting van den d. choledochus en een der dd. hepatici.

Nº. I.

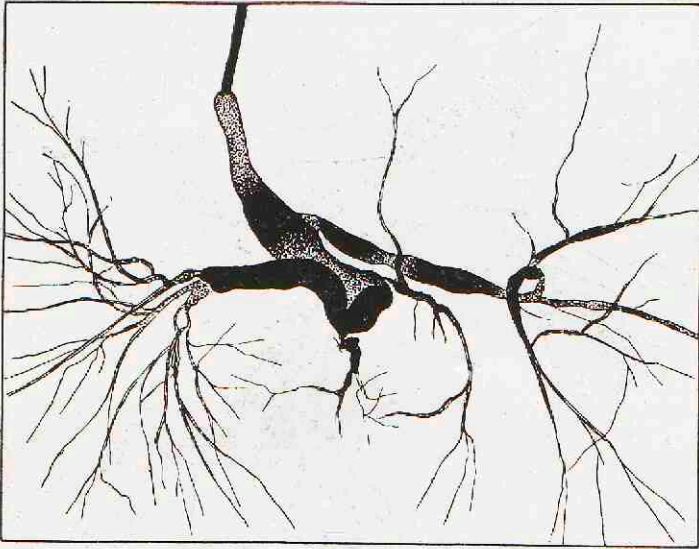


Nº. II.

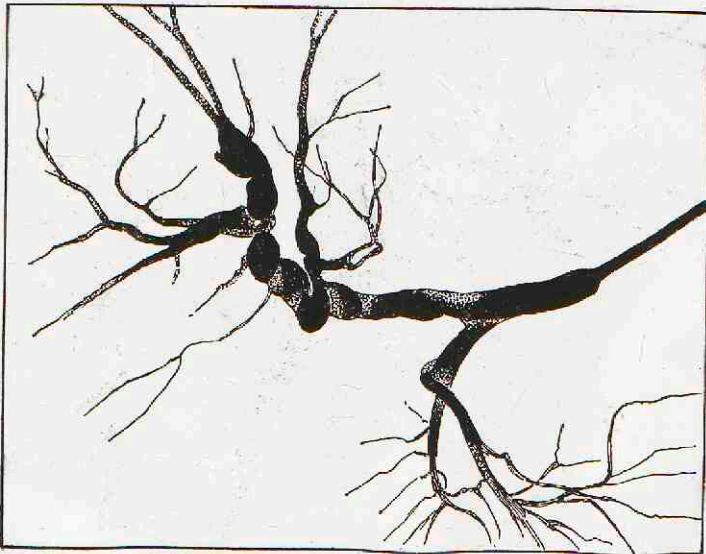




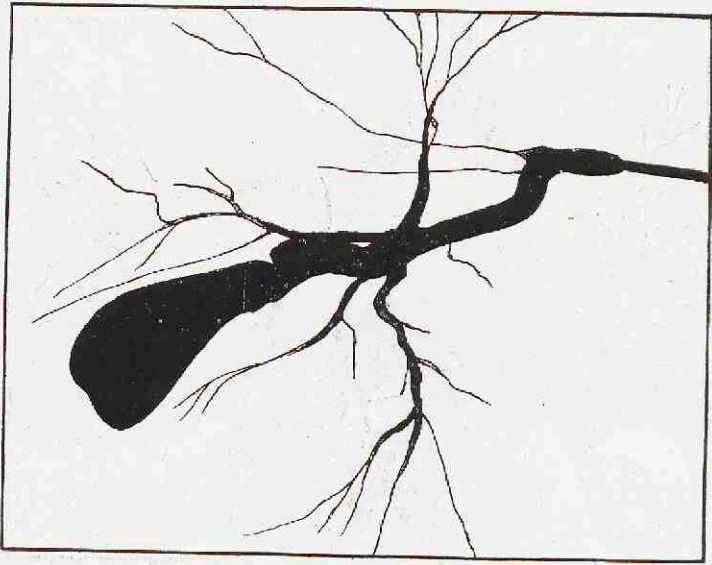
Nº. III.



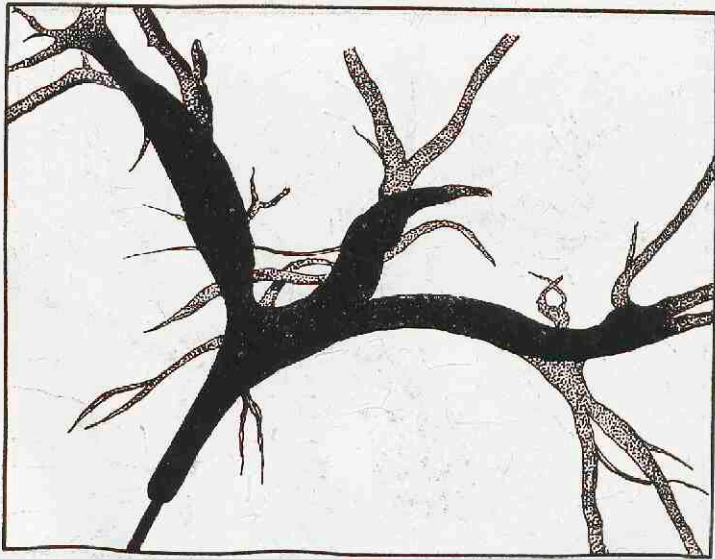
Nº. IV.



Nº. V.

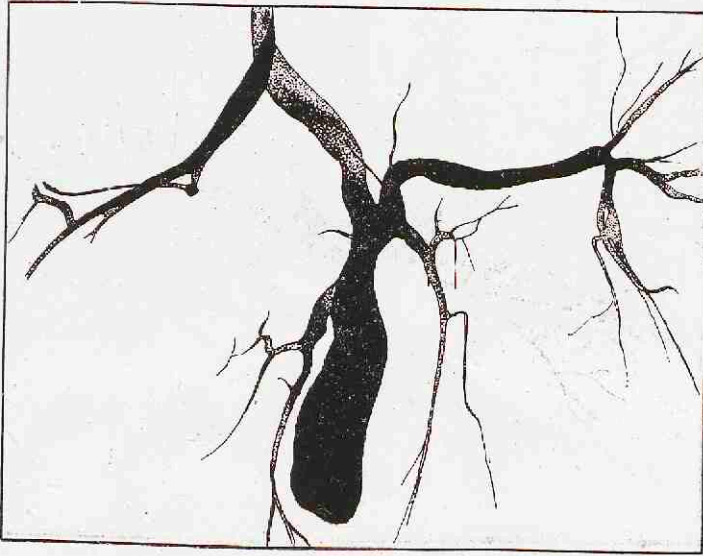


Nº. VI.

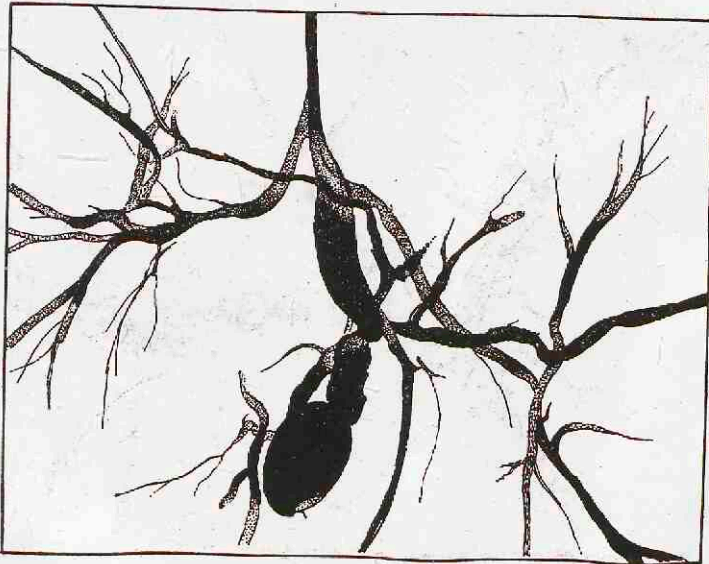




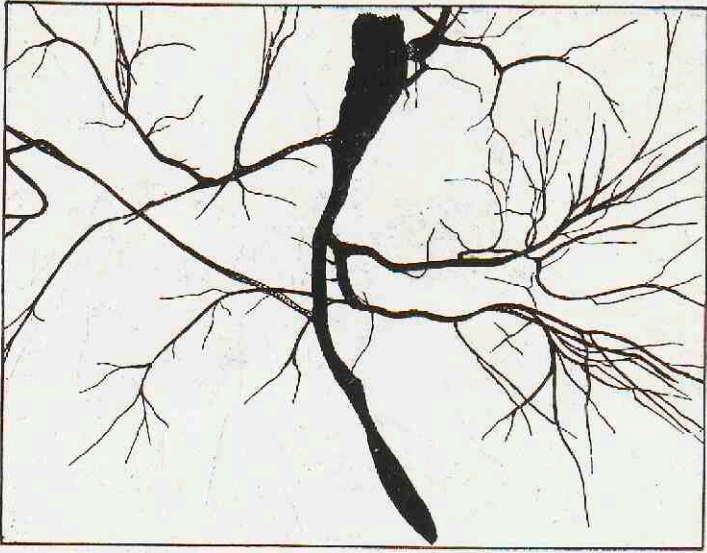
Nº. VII.



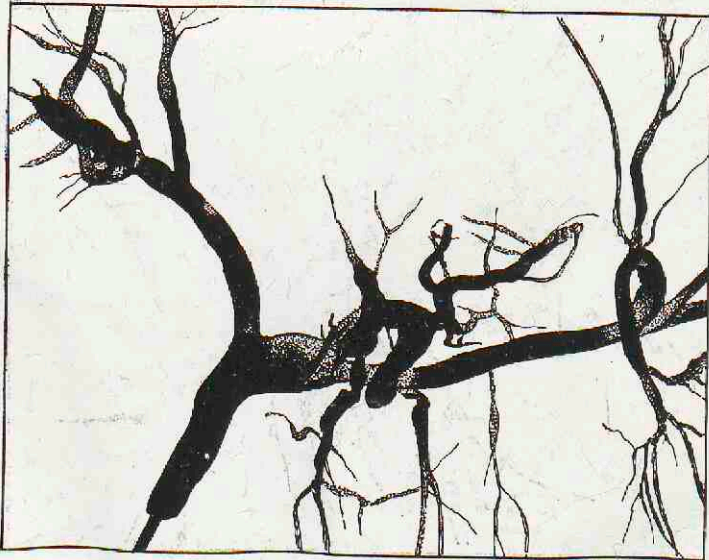
Nº. VIII.



Nº. IX.

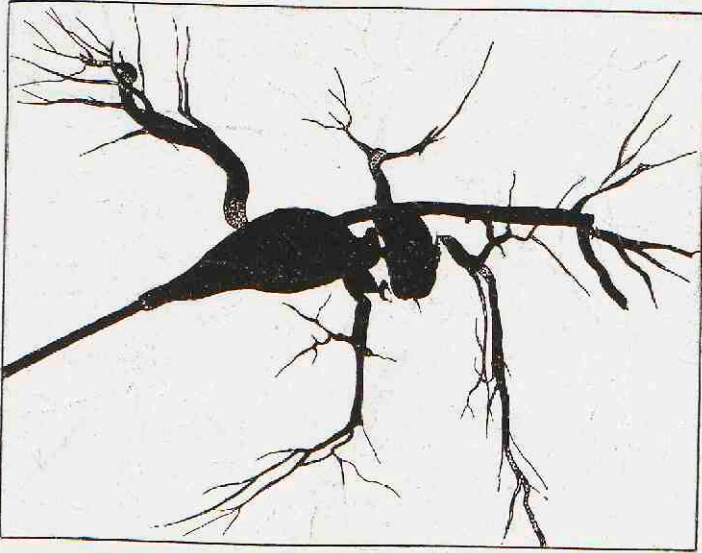


Nº. X.

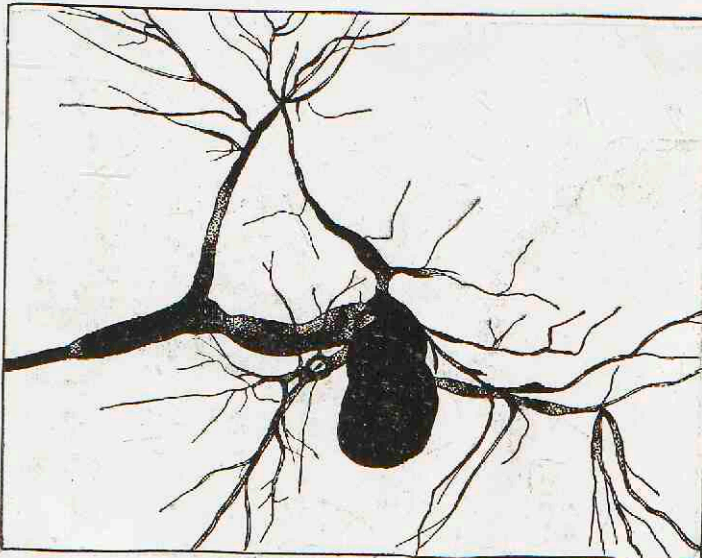




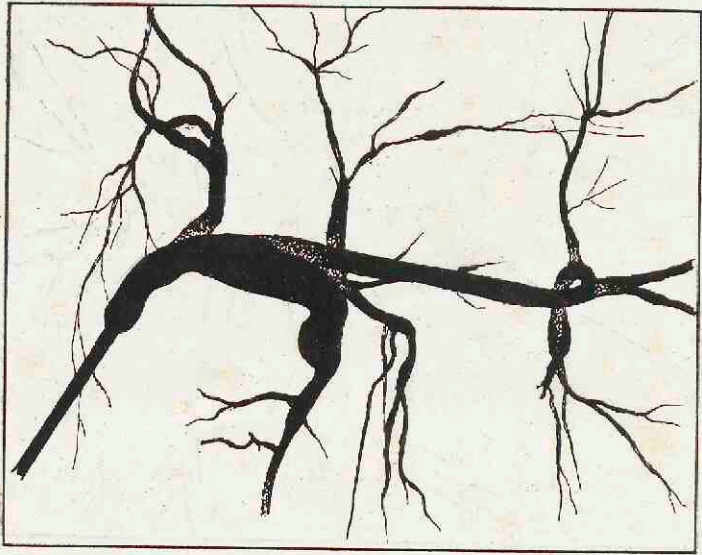
Nº. XI.



Nº. XII.



Nº. XIII.



Nº. XV.

