



De laxeerende werking van zwavel, calomel en phenolphthaleïne

<https://hdl.handle.net/1874/273451>

N^o 192, 1920

DE LAXEERENDE WERKING
VAN ZWAVEL, CALOMEL EN
PHENOLPHTALEINE.



A. M. M. VAN DER WILLIGEN.

s.
cht

DE LAXEERENDE WERKING VAN
ZWAVEL, CALOMEL EN PHENOLPHTALEINE.

DE LAATSTE WERKING VAN
HET ALGEMEEN EN EUROPEESCH

RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



2448 097 6

Diss. Utrecht 1920

DE LAXEERENDE WERKING VAN ZWAVEL, CALOMEL EN PHENOLPHTALEINE.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

DR. H. VISSCHER

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Dinsdag 29 Juni 1920, des namiddags te 4 uur

DOOR

ADRIAAN MAARTEN MARIE VAN DER WILLIGEN

GEBOREN TE ROTTERDAM.



GEDRUKT BIJ J. VAN BOEKHOVEN TE UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS EN
AANSTAANDE VROUW.

1875
1876
1877
1878
1879
1880
1881
1882
1883
1884
1885
1886
1887
1888
1889
1890
1891
1892
1893
1894
1895
1896
1897
1898
1899
1900

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

Gaarne maak ik van deze gelegenheid gebruik om U, Hoogleeraren van de Philosophische en Medische Faculteit der Utrechtsche Universiteit met Uw schaar van assistenten bij het einde mijner academische studie mijn warmen dank te betuigen voor Uw onvermoeide voorlichting.

Een bijzonder voorrecht acht ik het, dat U, Hooggeleerde Magnus, Hooggeachte Promotor mij met Uw goeden raad en uitgebreide kennis hebt willen bijstaan bij de keuze van het onderwerp en de bewerking van dit proefschrift. Gij hebt mij het aantrekkelijke doen inzien van de richting, waarin Gij het pharmacologisch onderzoek leidt. Door de vriendschappelijke wijze, waarop Gij met Uw leerlingen omgaat, heerscht er in Uw laboratorium een aangename gemoedelijke toon, waardoor het werken daar op zichzelf reeds tot een genoegen wordt.

Erkentelijk ben ik ook allen, die mij behulpzaam geweest zijn bij de voorbereiding mijner promotie.

In dankbare herinnering zij hier ook vermeld het Utrechtsche Studenten Corps en vooral zijn gezelschap Triton, waar ik zooveel gezondheid en levenslust verkregen heb.

INHOUD.

HOOFDSTUK I.

Zwavel.

	Blz.
Inleiding	1
Normaalproeven	4
Zwavelproeven	5
Sectieproeven	13
Resorptieproeven	16
Dikkedarmproeven.	19
Respiratieproeven	22
Samenvatting	25

HOOFDSTUK II.

Calomel.

Inleiding	26
Bepaling van de werkzame dosis	26
Röntgenproeven	27
a) Calomel direct met het voedsel toegediend	27
b) Calomel bij sterk gevulden dunnen darm toegediend	35
c) Calomel bij sterk gevulden dikken darm toegediend	40
Sectieproeven	42
Resorptie en secretieproeven	43
Samenvatting	46

HOOFDSTUK III.

Phenolphthaleïne.

Inleiding	48
Bepaling van de werkzame dosis	49
Röntgenproeven	49
Intermediaire circulatie	55
Invloed na langdurig gebruik	56
Sectieproeven	56
Resorptie en secretieproeven	58
Samenvatting	60

HOOFDSTUK IV.

Over de werkingswijze van laxantia	62
--	----

HOOFDSTUK I.

ZWAVEL.

INLEIDING.

Over de werking van zwavel als laxans zijn in den loop der tijden verschillende hypothesen verkondigd. BUCHHEIM¹⁾ en KRAUSE²⁾ nemen aan, dat onder inwerking van de alcalien in den darm direct een alcalisch zwavelmetaal ontstaat, dat geresorbeerd en geoxydeerd wordt. Zij steunen hun opvatting op het door hen bewerkt onderzoek, dat bij gelijktijdig innemen van zwavel en koolzure natron, in de urine meer zwavelzuur verschijnt, dan wanneer ieder afzonderlijk of in olie verdeeld in de maag gebracht wordt.

REGENSBURGER³⁾ bestrijdt deze theorie, daar hij aantoonde, dat verzadigde oplossingen van koolzure natron bij 40° C. niet in staat zijn uit zwavel zwavelnatrium te vormen; hij houdt het voor waarschijnlijk, dat de zwavel in aanraking met ontleede eiwitstoffen in zwavelwaterstof overgaat, dat gedeeltelijk als flatus ontwijkt, gedeeltelijk met de darmvloeistoffen geresorbeerd wordt of als vrij gas door den wand der capillairen in de bloedbaan treedt.

¹⁾ R. BUCHHEIM: Lehrbuch der Arzneimittellehre, Leipzig 1878, p. 95 en 99.

²⁾ A. KRAUSE: Med. Dissertation, Dorpat 1853. De transitu sulfuris in urinam. Referaat: Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 67, p. 27, 1912.

³⁾ M. REGENSBURGER: Ueber die Ausscheidung der Schwefelsäure im Harn nach Aufnahme von fein vertheiltem Schwefel im Darm. Zeitschr. f. Biologie 12, p. 479, 1876.

A. BOKAI¹⁾, STIFFT²⁾ en HEFFTER³⁾ sluiten zich aan bij deze zwavelwaterstoftheorie. KONSCHEGG⁴⁾ neemt aan, dat bij toediening per os van zwavel in den darm zelf een oxydatie van zwavel tot sulfaat en een synthese van aether-zwavelzuur plaats heeft.

FRANKL⁵⁾ komt tot de conclusie, dat de laxeerende werking van zwavel berust op een gedeeltelijke omzetting van zwavel tot zwaveligzuur, dat het darmslijmvlies prikkelt, waardoor hyperaemie ontstaat en vermeerderde peristaltiek optreedt; een omzetting van zwavel in zwavelwaterstof vindt hij bij zijn proeven niet. Tegen deze opvatting treedt TAEGEN⁶⁾ uit het laboratorium van HEFFTER in 't harnas; hij toont de onjuistheid van de door FRANKL gebruikte reacties aan, vindt duidelijk zwavelwaterstof in het onderste deel van den dunnen darm en in den dikken darm na zwavelgebruik en besluit, dat de werking van zwavel op het ontstaan van zwavelwaterstof berust.

Al deze auteurs trachten wel een theorie van de zwavelwerking te geven, maar doen geen moeite om na te gaan, op welk gedeelte van den darm de zwavel werkt en hoe door deze werking het laxeerende effect tot stand komt. Ik heb getracht dit vraagstuk in de eerste plaats met behulp van Röntgenstralen op te lossen. Mijn onderzoek sluit zich

¹⁾ A. BOKAI: Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Darmbewegungen. Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 23, p. 228, 1887.

²⁾ H. STIFFT: Die physiologische und therapeutische Wirkungen des Schwefelwasserstoffgases, Berlin 1886.

³⁾ A. HEFFTER: Beiträge zur Pharmakologie des Schwefels. Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 51, p. 175, 1904.

⁴⁾ A. KONSCHEGG: Studien über das Verhalten der elementaren Schwefels im tierischen Organismus. Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 62, p. 502, 1910.

⁵⁾ TH. FRANKL: Ueber die Darmwirkungen des Schwefels. Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 65, p. 303, 1911.

⁶⁾ H. TAEGEN: Ueber die Abführwirkung des Schwefels. Arch. f. Exp. Path. und Pharmakol. Bd. 69, p. 263, 1912.

aan bij dat van R. MAGNUS over de bewegingen van het maagdarmkanaal onder invloed van morphine¹⁾, senna^{2, 12)}, en ricinusolie³⁾ en de daarop volgende proeven uit het pharmacologisch instituut te Utrecht van Padtberg over den invloed van magnesium sulfaat⁴⁾, koloquint⁵⁾ en over de stoppende werking van morphine en opium bij koloquint-diarrhee⁶⁾, van KLEE over den invloed van vagusprikkeling op het verloop van de verteringsbewegingen⁷⁾, van HESSE en NEUKIRCH over de stoppend-werkende bestanddeelen van de opium⁸⁾, van HESSE over den invloed van tannalbine op de verteringsbewegingen bij diarrhee⁹⁾ en over het braak-mechanisme¹⁰⁾, van TAKAHASHI over de stoppend-werkende bestanddeelen van de opium¹¹⁾ en over de afhankelijkheid

¹⁾ R. MAGNUS: Die stopfende Wirkung des Morphins. Pflügers Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 122, p. 210, 1908.

²⁾ R. MAGNUS: Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 122, p. 251, 1918.

³⁾ R. MAGNUS: Der Einfluss des Rizinusöles auf die Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie Bd. 122. p. 261, 1908.

⁴⁾ J. H. PADTBERG: Der Einfluss des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 129, p. 476, 1909. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1909, II, p. 674.

⁵⁾ J. H. PADTBERG: Der Einfluss des Koloquinten Dekokts auf die Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 134, p. 627, 1910. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1910, II, p. 783.

⁶⁾ J. H. PADTBERG: Ueber die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquinten-Durchfällen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie, Bd. 139, p. 318, 1911.

⁷⁾ PH. KLEE: Der Einfluss der Vagusreizung auf den Ablauf der Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 145, p. 557, 1912.

⁸⁾ O. HESSE und P. NEUKIRCH: Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon). Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 151, p. 309, 1913.

⁹⁾ O. HESSE: Der Einfluss des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 151, p. 363, 1913.

¹⁰⁾ O. HESSE: Zur Kenntnis des Brechaktes. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 152, p. 1, 1913.

¹¹⁾ M. TAKAHASHI. Quantitative experimentell-therapeutische Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 159, p. 327, 1914.

¹²⁾ Zie ook: E. STIERLIN, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen beim Menschen. Munch. med. Wochenschr. no. 27, 1910.

van de maagontlediging van het zenuwstelsel¹⁾ naar de door CANNON²⁾ aangegeven methodiek. Ook LE FEVRE DE ARRIC³⁾ heeft deze techniek bij zijn proeven over de werking van papaverine op het digestieorgaan toegepast.

NORMAAL-PROEVEN.

De eerste proeven, welke ik genomen heb, betreffen het normale verloop van de verteringsbewegingen bij katten. Voor dit doel heb ik steeds vrouwelijke makke dieren gebruikt, die tijdens het doorlichten zoo rustig mogelijk gehouden worden. Den dag voorafgaande aan de proef is geen eten verstrekt, zoodat ze den volgenden morgen bijna alle uit eigen beweging de 25 gram aardappelpuree (bereid zonder melk en zonder zout), waarin 10 gram bariumsulfaat gemengd is, opeten. Direct hierna heeft de eerste doorlichting met Röntgenstralen plaats, waarbij het beeld steeds op het bariumplatincyanur scherm geteekend wordt; daarna is ongeveer om het uur doorgelicht. De lengte van de met bariumsulfaat gevulde darmstukken is afgemeten en in curven gebracht. Uit het gemiddelde van zes van deze curven is een normaal-curve samengesteld.

't Voedsel gaat bij het slikken direct door den slokdarm in de maag, welke zich in fundus- en pylorusdeel met het voedsel vult. De fundus verkleint zich regelmatig en perst zijn inhoud in den pylorus, waarin onmiddellijk na de voeding peristaltiekgolven zijn waar te nemen. De dunne darm vult zich hoe langer hoe meer, vertoont rhythmische segmen-

¹⁾ M. TAKAHASHI: Die Abhängigkeit der Magenentleerung vom Allgemeinzustand des Nervensystems. Pflüg. Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 159, p. 389, 1914.

²⁾ W. B. CANNON: The mechanical factors of digestion. London, 1911.

³⁾ M. LE FEVRE DE ARRIC: Recherches radiologiques sur l'action de la papaverine sur la digestion. Journal de Physiologie et de Pathologie générale. Tome XVII, nr. 3.

teering en een enkele maal is ook peristaltiek waargenomen. Na eenigen tijd is het voedsel in het colon aangekomen; hier is antiperistaltiek gezien en soms een peristaltische golf.

Uit de talrijke door MAGNUS en uit deze door mij gedane waarnemingen is de volgende curve voor de vulling en de ontlediging van den dunnen darm bij normale dieren geconstrueerd en tevens is hier op aangegeven het leeg zijn van de maag en het begin van het verschijnen van inhoud in het proximale en in het distale deel van den dikken darm. In het proximale gedeelte verschijnt 't iets later, wanneer bismuth in plaats van barium voor de doorlichting gebruikt wordt. (Vergelijk fig. 1 en 4 met fig. 2 en 3.)

ZWAVELPROEVEN.

Hierna is aan de katten sulfur depuratum toegediend. Daar er destijds vleeschgebrek was, was het niet mogelijk de katten op constant dieet te stellen, zoodat er toen weinig positiefs verkregen is. Later zijn deze proefnemingen weer opgevat. Nadat de katten bij gebruik van 20 gr. vleesch, 30 ccm. puree en een snee bruinbrood, minstens gedurende drie dagen vaste ontlasting gehad hebben, is zwavel in het voedsel gegeven en wel $\frac{1}{2}$ gram sulfur depuratum per kilo lichaamsgewicht. Altijd wordt na een paar dagen de ontlasting dun en volgt diarrhee. Hierna zijn de katten doorgelicht met behulp van bariumsulfaat, maar op het gebruik van dit zout volgt steeds vaste ontlasting, niettegenstaande de zwaveldosis tot 1 gram per kilo gebracht is. 't Bariumsulfaat verschijnt steeds als een harde, witte faecale massa met gele zwavelkorrels. Daar dit geen resultaat geeft, zijn de proeven met carbonas bismuthicus voortgezet.

Nadat de katten bij zwavelgebruik van $\frac{1}{2}$ gram per kilo lichaamsgewicht dunne ontlasting, afwisselend met diarrhee hebben, krijgen ze op den dag voorafgaande aan de proef 25

ccm. puree met $\frac{1}{2}$ gram zwavel 's morgens vroeg. Den volgenden dag eten dan de meeste katten uit eigen beweging de 25 ccm. puree met 1 gr. sulfur depuratum per kilo lichaamsge-
wicht en 5 gr. carbonas bismuthicus, dat voor de doorlich-
ting gebruikt wordt, op. 't Geheel wordt met een weinig wa-
ter tot een papje gemengd. Direct na het gebruik van het
voedsel wordt doorgelicht en één uur daarna, vervolgens om
het uur.

In alle zes proeven is bij de eerste opname pylorusperistal-
tiek aanwezig en een begin van duodenumvulling. De maag
is steeds sterk zakvormig gevuld en leeg gemiddeld uit zes
proeven na drie uur zeventien minuten. In alle zes reeksen

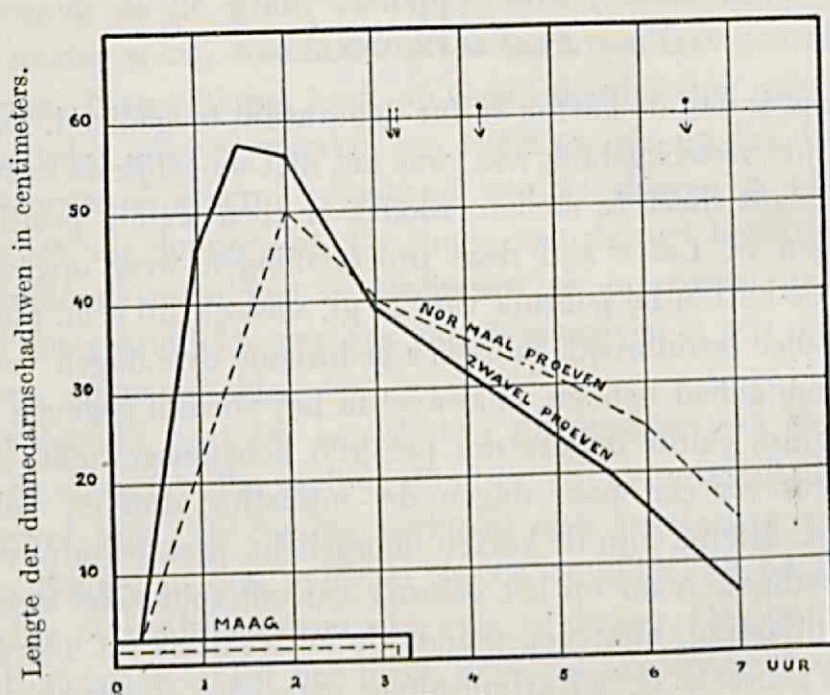


Fig. 1.

Diagram der darmbewegingen bij katten na voeding met een aardappelbrij-bismuth mengsel. Lengte der dunnedarmschaduwen in centimeters. De gestip-
pelde lijn stelt de gemiddelde voor bij normale dieren, de doorlopende lijn, die
uit proeven, waarbij met het voedsel een gram zwavel per kilogram lichaamsge-
wicht gegeven is. De pijlen geven het eerste optreden van darminhoud in den dik-
ken darm aan, deze teekens ($\downarrow$) het begin van overgaan van inhoud in het
distale dikkedarmgedeelte.

van doorlichtingen is in den dunnen darm duidelijke rhythmische segmenteering waargenomen, eenmaal ook een peristaltische golf; de lengte der dunnedarmlissen is steeds gemeten en in curve gebracht. Uit deze zes curven is een gemiddelde samengesteld.

Wanneer we de curve, welke CANNON en MAGNUS bij normale katten met bismuth en aardappelpuree verkregen hebben, vergelijken met deze curve, dan zien we dat de vulling van den dunnen darm bij beide ongeveer gelijk opgaat, echter bij de zwavelproeven iets sneller. De ontlediging van den dunnen darm gaat onder den invloed van de zwavel sneller. De curve verloopt daardoor steiler. De werking op den dunnen darm is te zien, maar is betrekkelijk zwak. In den dikken darm is bij vier van de zes proeven antiperistaltiek en bij vier een vlugge passage door het proximale dikkedarmgedeelte waargenomen; het begin van de vulling van den dikkedarm, berekend uit zes proeven, valt drie uur tien minuten na het voedselgebruik. Ontlasting volgt bij één kat na 5 uur 45 minuten, bij één na 12 uur, bij de vier overige later dan 12 uur, maar binnen 24 uur. De ontlasting is dun, lichtroodbruin gekleurd met gele stippels van de zwavel erin.

Uit deze Röntgenproeven blijkt dus, dat behalve de iets snellere ontlediging van den dunnen darm de zwavelwerking in het eerste stuk van den dikken darm het meest op den voorgrond treedt. Wanneer we met elkaar vergelijken het begin van het overgaan van den inhoud uit het proximale in het distale deel van den dikken darm bij normale katten en bij dieren, welke zwavel gebruikt hebben, dan blijkt uit onderstaande tabel, dat bij de normale proeven de inhoud na drie uur 15 minuten uit het proximale in het distale stuk van den dikken darm overgaat, dat daarentegen bij de zwavelproeven dit reeds na één uur plaats heeft (eenmaal reeds

na een half uur). Dit is dus een belangrijke versnelling in het proximale dikke darmgedeelte.

Proef. 1)	Begin van dikke darm vulling na	Overgang in het distale dikke darm gedeelte na	Begin van dikke darm vulling na	Overgang in het distale dikke darm gedeelte na	Proef
	normaal.		zwavel.		
1.	4 u.	6 u.	2 u. 30 m.	5 u.	1.
2.	3 u.	6 u.	5 u.	5 u. 30 m.	2.
3.	3 u.	7 u. 30 m.	5 u.	6 u.	3.
4.	3 u.	7 u.	1 u. 30 m.	2 u. 30 m.	5.
5.	2 u. 30 m.	4 u. 30 m.	3 u.	3 u. 30 m.	6.
6.	4 u.	8 u.	2 u.	2 u. 30 m.	7.
Gemiddeld: 3 u. 15 min.		6 u. 30 min.	3 u. 10 min.	4 u. 10 min.	
na het gebruik van het voedsel.					
Duur van overgang: 3 uur 15 min.			1 uur (in 3 van de proeven $\frac{1}{2}$ uur).		

Proef 1.

14. 10. 19. Kat van 1.75 Kgr. krijgt gedurende zeven dagen $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr.; ze heeft de laatste vier dagen dunne ontlasting en diarrhee.
 13. 10. 19. Voedsel: $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree.
 14. 10. 19. Voedsel: 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voedsel gebruik.	Maag	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevulde zak, pylor. perist.	Begin van vulling.	10.		
1 u.	Sterk gevuld, levendige pylor. perist.	Smalle lissen met rhythm. segment.	46.		

¹⁾ Hiervoor heb ik zelf zes normaal proeven met bismuth gedaan.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u.	Smalle band.	Maximaal gevuld, rhythm. segment.	67.		
3 u.	Bijna leeg.	Brede en smalle lissen, rhythm. segm.	51.	Begin van vulling.	
4 u.	Leeg.	Brede en smalle lissen, rhythm. segm.	46.	Sterker ge- vuld.	
6 u.		Enkele brede lissen.	26.	Geheel ge- vuld.	Begin van vulling.
7 u.		Enkele smalle lissen.	13.	Antiperist.	Geheel ge- vuld.
8 u.		Enkele restjes.	10.	Sterk gevuld in drie afzon- derlijke stuk- ken.	Tot aan rec- tum sterk ge- vuld.

Na 12 binnen 24 uur: dunne brijachtige ontlasting.

Proef 2.

14. 10. 19. Kat van 2.3 Kgr. krijgt gedurende 12 dagen $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr.; ze heeft gedurende drie dagen dunne ontlasting en diarree.

13. 10. 19. Voedsel: $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccM. puree.

14. 10. 19. Voedsel: 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccM. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.	10.		
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist. overgaan van voedsel uit pylorus in dunne darm.	Lange smalle lissen.	53.		

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel
2 u.	Minder ge- vuld pylor. perist.	Lange smalle en en- kele breede schadu- wen, rhythm. segm.	57		
3 u.	Nogeenduide- lijke schaduw.	Brede en enkele smalle lissen.	43.		
4 u.	Bijna leeg.	Brede en enkele smalle lissen.	43.		
5½ u.	Leeg.	Brede lissen.	29.	Sterk afge- snoerde stuk- ken.	Begin van vulling.
6½ u.		Smalle lissen	29.	Sterker ge- vuld.	Meer gevuld.

Na 12 binnen 24 uur : dunne ontlasting in het hok.

Proef 3.

20. 10. 19. Kat van 2.2 Kgr. krijgt gedurende 7 dagen ½ gr. zwavel per Kgr. ; ze heeft de laatste vijf dagen dunne ontlasting en diarrhee.
 19. 10. 19. Voedsel : ½ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree.
 20. 10. 19. Voedsel : 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.	3.		
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Smalle lissen, rhythm. segment.	29.		
2 u.	Bijna leeg.	Smalle en breede lis- sen, rhythm. segment.	54.		
3 u.	Kleine rest.	Brede en smalle lis- sen, rhythm. segm.	56.		
4 u.	Kleine rest.	Brede lissen, rhythm. segment.	46.		

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
5 u. 30 m.	Leeg.	Brede lissen.	26.	Sterk gevuld.	
6 u. 30 m.		Breed stuk.	8.	Gevuld.	Begin gevuld.
7 u. 30 m.		Klein restant.	2.	Leeg.	Sterk gevuld.

Na 12 binnen 24 uur: dunne ontlasting, waarin zwavel en bismuth zit.

Proef 4. De kat krijgt den volgende morgen vaste ontlasting. Deze proef is niet meegerekend.

Proef 5.

22. 10. 19. Kat van 1.5 Kgr. krijgt $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. gedurende vier dagen, waarop ze met dunne ontlasting en diarrhee reageert.

21. 10. 19. Voedsel: $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree.

21. 10. 19. Voedsel: 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.	15.		
1 u.	Minder ge- vuld, leven- dige pylor. perist.	Smalle en breede lis- sen met rhythm. segm.	61.		
1 u. 30 m.	Weinig ge- vuld, pylor. perist.	Brede lissen, rhythm. segment.	53.	Begin van vulling.	
3 u.	Leeg.	Enkele stukken, rhythm. segment.	14.	Sterk gevuld, antiperist.	Sterk gevuld.
4 u.		Smal stuk.	12.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
5 u.		Klein stuk.	4.	Twee geschei- den stukken.	Tot aan rec- tum gevuld.
5 u. 45 m.	dunne ontlasting met zwavel en bismuth erin.				
24 u.					

Proef 6.

22. 10. 19. Kat van 2.2 Kgr. krijgt gedurende 7 dagen $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr., waarop ze na twee dagen met dunne ontlasting en diarrhee reageert.
 21. 10. 19. Voedsel: $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree.
 22. 10. 19. Voedsel: 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevuld, pylor perist.	Begin van vulling.			
1 u. 30 m.	Minder ge- vuld, pylor. perist.	Brede en smalle lis- sen, rhythm. segm.	64.		
2 u. 30 m.	Kleine rest.	Brede en smalle lis- sen, rhythm. segm.	64.		
3 u. 30 m.	Leeg.	Enkele breede lissen.	26.	Sterk gevuld.	Begin van vulling.
5 u.		Smalle lis.	15.	Sterk gevuld, antiperist.	Tot aan rec- tum gevuld.
7 u.		Leeg.		Kleine rest.	Bevat bijna alle bismuth.

Na 12 uur binnen 24 uur: dunne ontlasting.

Proef 7.

24. 10. 19. Kat van 2 Kgr. gebruikt sinds acht dagen $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr.; de laatste drie dagen heeft ze dunne ontlasting en diarrhee.
 23. 10. 19. Voedsel: $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree.
 24. 10. 19. Voedsel: 1 gr. zwavel per Kgr. in 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
10 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.	3.		
40 m.	Zakvormig gevuld.	Smalle lissen.	32.		

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduw. ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u.	Kleine rest	Brede lissen, rhythm. segment.	46.	Sterk gevuld.	
3 u.	Leeg.	Brede stukken.	32.	Antiperist.	Inhoud is voornml. naar het distale overgegaan.
4 u.		Klein breed stuk.	16.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
5 u. 30 m.		Smalle lis.	6.	Antiperist. sterk gevuld.	Tot aan rec- tum gevuld.
6 u. 30 m.		Smal stuk.	6.	Iets minder gevuld.	Zeer sterk gevuld.
7 u. 30 m.		Leeg.		Antiperist.	Afgesnoerde stukken.
11 u.	dunne roodbruine bismuth houdende faeces.				

SECTIE-PROEVEN.

Na deze reeksen van doorlichtingen zijn er drie proeven gedaan, waarbij het Röntgenbeeld direct met den werkelijken toestand door sectie vergeleken is. Het Röntgenbeeld en de toestand bij de sectie gevonden komen vrij nauwkeurig met elkaar overeen.

28. 10. '19.

1. Een kat van 2.2 Kgr. is vanaf 13 Oct. onder controle. Nadat ze drie dagen vaste ontlasting gehad heeft, krijgt ze vanaf 15 Oct. dagelijks $\frac{1}{2}$ gram zwavel per Kgr. lichaamsgewicht. Op 22 Oct. is ze voor een Röntgenproef gebruikt. Daarna krijgt ze weer dagelijks $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per Kilo, waardoor de ontlasting steeds dun is. Den 28sten Oct. heeft ze 's morgens geen ontlasting gehad; ze is gevoerd met 2 gr. zwavel en 5 gr. bismuth in 25 ccm. puree. Een uur na het gebruik van het voedsel wordt ze doorgelicht: de maag vertoont zich als een breede donkere schaduw; de dunne darm geeft lange, smalle en op enkele plaatsen breede schaduwen ter lengte van 70 cM., met hier en daar rhythmische segmentatie; de dikke darm geeft geen schaduw op het Röntgenscherf.

Sectie: bij het openen van de buikholte zien we, dat de maag wit doorschijnt, dat de dunne darm voor het grootste deel waarschijnlijk leeg en in ieder geval

niet sterk met vloeistof gevuld is, en dat de dikke darm proximaal weeken, distaal eveneens weeken maar meer consistenten inhoud bevat. De cardia en het rectum worden enkel, de pylorus en ileoceecaalklep dubbel afgebonden. De maag bevat een zure vloeistof van 19 ccm. met zwavel (geel), bismuth (wit) en puree. 't Maagslijmvlies is normaal, niet rood; er bestaat een sterke maagsapsecretie. De dunne darm bevat in het bovenste stuk een lichtgele meer vloeibare, in de lagere deelen een meer korrelachtige massa, in het laatste stuk is het eigenlijk droog. Er is dus resorptie van vloeistof, geen exsudatie. 't Slijmvlies is volkomen bleek, geen spoor van roodheid. De gele bismuth bevattende inhoud gaat tot dicht bij de ileoceecaalklep. Loodpapier wordt bij aanraking van darminhoud en darmslijmvlies niet zwart gekleurd, evenmin doen de vloeibare maag- en dunne darminhoud dit. Het proximale gedeelte van den dikken darm bevat geen vloeistof, maar brokjes aardappel en faeculente massa zonder bismuth. De inhoud van het distale dikkedarmstuk is geen vaste faeces, maar een brijachtige massa, zonder vrije vloeistof. 't Slijmvlies van den dikken darm is normaal.

28. 10. '19.

2. Een kat van 2 Kgr. is van 13 Oct. af onder controle. Nadat ze drie dagen vaste ontlasting heeft gehad, krijgt ze dagelijks $\frac{1}{2}$ gr. zwavel per kilo lichaamsgewicht, waardoor ze na vier dagen dunne ontlasting en diarrhee heeft. Op 24 Oct. is ze voor een Röntgenproef gebruikt. Den 28sten heeft ze 's morgens geen ontlasting gehad; ze eet 2 gr. zwavel en 5 gr. bismuth in 25 ccm. puree. Na drie uur blijkt op het Röntgenschermbild, dat er een klein maagrestant te zien is, dat de dunne darm nog enkele breede schaduwen ter lengte van 24 cM. vertoont en dat het proximale deel van den dikken darm een donker beeld geeft.

Sectie: Bij het openen van de buikholte ligt de maag verborgen achter de lever, de dunne darm is niet door vloeistof opgezet, de dikke darm is zeer sterk gevuld, vooral in het proximale deel. Nadat de verschillende darmstukken afgebonden zijn, blijkt, dat de maag nog vochtige aardappelpuree, maar geen vloeibare massa bevat, dat de twaalfvingerige darm leeg is, eveneens het jejunum; dat het ileum een geelgrijze puree van de consistentie van stopverf, hoofdzakelijk bestaande uit bismuth met zwavel, maar geen vloeistof bevat. De dikke darm bevat gas, dat met Pravazspuit opgezogen wordt en loodacetaat bruin kleurt; hij is gevuld met een pureeachtige maar niet vloeibare massa; het bismuth gaat tot ongeveer de helft, de rest bevat geen bismuth; de inhoud van den dikken darm stinkt sterk. Het slijmvlies van maag en darm is volkomen normaal, geen spoor van roodheid of slijmafscheiding. De dunne darm en zijn inhoud kleuren loodpapier, dat erboven hangt, na twee uur zeer zwak zwart.

3. Een kat van 1.5 Kgr. is van 13 Oct. af onder controle, krijgt van 16 Oct. af 750 mgr. zwavel per dag, wordt den 22sten Oct. voor een Röntgenproef gebruikt; eet den 28sten Oct. 1.5 gr. zwavel en 5 gr. bismuth in 25 ccm. puree. Bij het doorlichten drie uur na het voedselgebruik blijkt, dat er een kleine aanduiding van de maag te zien is, de dunne darm, op een smalle lis van 10 cM. lengte na, leeg is en de dikke darm zoowel in zijn proximale als in zijn distale stuk sterk gevuld is.

Sectie: Bij het openen van de buikholte is de maag klein, de dunne darm leeg,

de dikke tot aan het rectum gevuld. Na afbinding van de cardia, den pylorus, de ileocecaalklep en het rectum, wordt de maag geopend en bevat deze iets vochtige inhoud van zure reactie en bijna geen vrije vloeistof. De dunne darm is leeg, alleen het ileum bevat kleine resten van een taaie massa, hoofdzakelijk uit bismuth en zwavel bestaande; er is geen vloeistof uit op te vangen. De dikke darm is volkomen gevuld met bismuthhoudende puree, alleen het rectum is zonder bismuth; de consistentie is dun pureeachtig, niet vloeibaar. Loodpapier in een bekerglas boven den dikkedarmwand gehangen krijgt een zwarte kleur. Ter vergelijking wordt hetzelfde gedaan met een dikken darm van een kat, die geen zwavel gehad heeft. Het loodpapier, hoewel het langer in het bekerglas gehangen heeft, verkleurt niet. Het slijmvlies van maag en darm is volkomen normaal.

Uit deze drie secties blijkt, dat onder invloed van zwavel een verhoogde maagsapsecretie, geen exsudatie maar normale resorptie van vloeistof in den dunnen darm, een veranderde consistentie van den inhoud in den dikken darm, een versnelde passage door den dikken darm, een zwavelwaterstofontwikkeling in den dikken en misschien in den dunnen darm, geen slijmvliesprikkeling van maag, dunnen of dikken darm plaats vindt.

Uit deze doorlichtings- en sectie-proeven volgt, dat de laxeerende zwavelwerking zich voornamelijk in den dikken darm doet gelden. Daarom zijn er nu aan vier katten achtereenvolgens clysmata toegediend, en wel aan ieder twee, een met en een zonder zwavel, met twee dagen tusschenruimte. Den avond tevoren krijgen de dieren een reinigingsclysma van 50 ccm. lauw water. 's Morgens krijgt de eene kat 50 ccm. van een 2 % stijfseloplossing met 5 gr. carbonas bismuthicus, de andere hetzelfde met $\frac{1}{2}$ gr. sulfur depuratum per kilo lichaamsgewicht erbij. Direct na het clysma wordt er doorge-licht; het rectum en distale dikkedarmgedeelte zijn sterk gevuld, in het proximale dikkedarmstuk is ook bismuth gekomen en éénmaal van de acht keer direct in den dunnen darm, wat volgens CANNON en MAGNUS niet abnormaal is. In den dikken darm is antiperistaltiek waargenomen. Er wordt nagegaan, of er in den aard van en het tijdstip waarop de ont-

lasting plaats heeft, verschil is op te merken tusschen het zwavelclysma en dat zonder zwavel. Dit is niet opgemerkt. Wordt het clysma betrekkelijk gauw, b.v. na 20 minuten geloosd, dan is de consistentie dun; blijft het meer dan 12 uur in het colon, dan wordt het vrij vast.

RESORPTIEPROEVEN.

Nu komt de vraag ter beantwoording, of zwavel de resorptie van vloeistoffen in het darmkanaal bij katten beïnvloedt?

Onder aethernarcose is de dunne darm in drie stukken van ongeveer 30 cM., de dikke darm in twee gelijke deelen afgebonden. Om het andere stuk wordt ingespoten met 20 ccm. Ringersche vloeistof, in de overblijvende stukken hetzelfde met 300 mgr. zwavel. Daarna worden het peritoneum en de buikhuid gehecht. Het dier blijft onder aethernarcose en bij de eerste twee proeven wordt de buik na één uur, bij de overige na twee uur geopend.

Proef. 1. - 10. 11. 19. Kat van 2.3 Kgr.

Dunne en dikke darm zijn vooraf met Ringersche vloeistof schoongespoeld.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel	15 ccm. vloeistof met een zwavelpapje.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer.	15 ccm. vloeistof.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	7 ccm. vocht met een zwavelpapje.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer.	19 ccm. vocht.
	distale lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	16 ccm. vocht, waarin zwavel.

In alle vijf lissen is het slijmvlies normaal, geen spoor van roodheid of slijm-afscheiding.

Proef 2. 10. 11. 19. Kat van 2 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer.	13 ccm. vocht.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	5 ccm. vocht met zwavel en darminhoud.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	14 ccm. vocht met wat bruine darminhoud.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	18 ccm. vocht met bruine faecale massa, waarin zwavel.
	distale lis:	20 ccm. Ringer.	20 ccm. vocht met faeces.

Het slijmvlies is in den geheelen darm normaal, nergens roodheid of slijmsecretie.

Proef 3. 11. 11. 19. Kat van 2.3 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer.	5 ccm. vocht.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	1 ccm. vocht met zwavel pap.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	4 ccm. vocht met bruinen darm inhoud.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	20 ccm. vocht met faecesbrij van zure reactie, met een scherpe lucht, loodpapier verkleurt niet.
	distale lis:	20 ccm. Ringer.	14 ccm. vocht met faecale massa, loodpapier verkleurt niet.

Het slijmvlies is in alle vijf de lissen volkomen normaal, geen spoor van roodheid, zwelling of slijmafscheiding.

Proef 4. 11. 11. 19. Kat van 1.9 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer.	4 ccm. vloeistof van neutrale reactie.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	een zwavelbrij met enkele druppels vloeistof.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	zwart gekleurde darminhoud zonder vloeistof.
Dikke darm	proximale lis:	10 ccm. Ringer.	7 ccm. vocht met faecale massa, geen verkleuring van loodpapier.
	distale lis:	10 ccm. Ringer + 300 mgr. zwavel.	8 ccm. vocht met faecale massa met zwavel, geen verkleuring van loodpapier.

Het slijmvlies is overal normaal.

Proef 5. 13. 11. 19. Kat van 1.85 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dikke darm	proximale lis:	10 ccM. Ringer + 300 mgr. zwavel.	faecale sterk stinkende zwavel bevattende massa met 3 ccM. vocht, reactie neutraal, loodpapier verkleurt niet.
	distale lis:	10 ccM. Ringer.	minder stinkende faeces dan in proximale stuk, reactie neutraal, loodpapier verkleurt niet.

Noch in den dunnen, noch in den dikken darm is eenige invloed van zwavel op de resorptie van vloeistoffen waargenomen. Het darmslijmvlies vertoont nergens hyperaemie, slijmsecretie of zwellings, maar is in alle stukken volkomen normaal. Alleen is bij inspuiting van Ringersche vloeistof met zwavel in het proximale dikkedarmgedeelte een duidelijk

sterkere stank waargenomen, dan in het distale stuk; een verkleuring van loodpapier heeft echter niet plaats.

Naar aanleiding van deze waarneming is nu nagegaan, of er verschil te bespeuren is in de verkleuring van loodpapier, wanneer bij den inhoud van het proximale dikkedarmgedeelte van een kat al of niet zwavel toegevoegd wordt. De inhoud uit het proximale deel is in twee helften verdeeld; bij de eene helft is niets, bij de andere is op een gram darminhoud 200 mgr. zwavel toegevoegd; nadat dit 40 minuten bij lichaams-temperatuur bewaard is, is het loodpapier zoowel in de portie zonder, als in die met zwavel zwart verkleurd. In zes proeven levert dit geen verschil op, evenmin wanneer hetzelfde gedaan wordt met den inhoud uit het distale dikkedarmgedeelte.

DIKKEDARMPROEVEN.

Daar bij de doorlichtingsproeven een versnelling in het proximale dikkedarmgedeelte gevonden is en daar uit de boven beschreven proeven gebleken is, dat na zwavelgebruik een veel sterkere zwavelwaterstofontwikkeling dan normaal in den dikken darm ontstaat, is nagegaan, of deze zwavelwaterstofontwikkeling de oorzaak is tot dezen versnelden overgang van het proximale in het distale dikkedarmgedeelte. Kunnen we dit verschijnsel door zwavelwaterstofinspuiting direct in den dikken darm nabootsen?

Hierover zijn de volgende proeven verricht. Een kat, welke normale ontlasting heeft, krijgt na een dag vasten 25 ccm. puree met 5 gr. bismuth. Zij wordt doorgelicht om te zien, of het begin van den dikken darm gevuld is; is dit zoo, dan wordt bij de normale proeven $\frac{1}{2}$ ccm. water van lichaamstemperatuur, bij de andere proeven $\frac{1}{2}$ ccm. zwavelwaterstofwater van 37° C. met een sterkte van 3.7 mgr. H_2S per ccm., zooals Dr. LE HEUX zoo vriendelijk was voor mij te bepalen, onder het Rönt-

genscherm door de huid van den buik heen in het begin van den dikken darm ingespoten.

Eerst zijn deze proeven gedaan met een inspuiting van één ccm. Ringersche vloeistof en één ccm. zwavelwaterstofwater bij kamertemperatuur; maar dit geeft ook met Ringersche vloeistof een versnelling in de voortbeweging van het proximale naar het distale dikkedarmgedeelte; waarschijnlijk is de hoeveelheid vloeistof te groot en te koud geweest.

Om dit te voorkomen zijn de proeven met kleinere dosis bij lichaamstemperatuur voortgezet, waardoor geen versneling bij inspuiting met $\frac{1}{2}$ ccm. water ontstaat, zooals uit de protokollen blijkt:

PROEVEN :

26. 1. 20. Een kat van 2.1 Kgr. eet na een dag gevestigd te hebben uit eigen beweging 25 ccM. puree met 5 gr. bismuth op. Na 6 uur is er in het begin van den dikken darm een diffuse schaduw te zien; nu wordt onder het Röntgenscherm $\frac{1}{2}$ ccm. water van lichaamstemperatuur in dit proximale dikkedarmgedeelte gespoten; ten gevolge van de inspuiting ontstaat een geringe insnoering, welke het begin is van een peristaltische golf. Een uur later is het proximale dikkedarmgedeelte verder gevuld. Twee uur na de inspuiting is het proximale en het begin van het distale met bismuthbrij gevuld. Na 24 uur ligt er nog geen ontlasting in het hok.
27. 1. 20. Een kat van 2.2 Kgr. wordt met 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth gevoerd, na een dag gevestigd te hebben. Na 3 uur 35 min. is het begin van den dikken darm gevuld; hierin wordt nu $\frac{1}{2}$ ccm. water van lichaamstemperatuur gespoten; op de plaats van de inspuiting ontstaat een contractie in den dikkedarmwand. Een uur na de inspuiting is het proximale dikkedarmdeel iets meer gevuld. Twee uur 15 min. na de inspuiting is de dikke darm in het proximale en distale stuk op normale wijze gevuld. Na 24 uur heeft de kat vaste bismuth bevattende ontlasting.
31. 1. 20. Een kat van 2.2 Kgr. wordt met 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth gevoerd. Na 3 uur 45 min. is het begin van den dikken darm gevuld; nu wordt hierin $\frac{1}{2}$ ccM. water van lichaamstemperatuur ingespoten. Een uur na de inspuiting is het proximale dikkedarmgedeelte verder gevuld. Twee uur 30 min. na de inspuiting bestaat er ook in het begin van het distale deel een geringe schaduw; wat normaal is.

4. 2. 20. Een kat van 2.5 Kgr. wordt na een dag gevast te hebben met 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth gevoerd. Drie uur 10 min. na het voedselgebruik is het begin van den dikken darm gevuld; nu wordt in dit begin $\frac{1}{2}$ ccm. zwavelwaterstofwater (van 3.7 mgr. H_2S per ccm.) gespoten. Op de plaats van de inspuiting ontstaat onmiddellijk een peristaltische golf, waardoor inhoud naar het distale deel overgaat. Antiperistaltiek is niet waargenomen. Na een uur is het geheele proximale dikkedarmgedeelte en het begin van het distale gevuld. De proef verloopt verder zonder eenige bijzonderheid af.
4. 2. 20. Een kat van 2.2 Kgr. wordt na een dag gevast te hebben met 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth gevoerd. Drie uur 20 min. later zijn in het proximale dikkedarmgedeelte twee schaduwen te zien, een in het begin en een iets over het midden. Nu wordt hierin $\frac{1}{2}$ ccm. zwavelwaterstofwater (van 3.7 mgr. H_2S per ccm.) gespoten, hierdoor ontstaat direct een peristaltische golf, waardoor de inhoud duidelijk verder verplaatst wordt in het proximale dikkedarmgedeelte. Een uur later is de dikke darm in het proximale gedeelte sterk gevuld; ook in het distale is bismuth gekomen. De proef verloopt verder zonder eenige bijzonderheid af.
6. 2. 20. Een kat van 2.5 Kgr. wordt na een dag gevast te hebben met 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth gevoerd. Na 3 uur 15 min. is het begin van het proximale dikkedarmgedeelte gevuld; hierin wordt een halve ccm. zwavelwaterstofwater (van 3.7 mgr. H_2S per ccm.) ingespoten; op de plaats van de inspuiting ontstaat onmiddellijk peristaltiek, zoodat na 10 min. reeds inhoud in het distale dikkedarmgedeelte overgegaan is. Antiperistaltiek is niet waargenomen. Een uur later is de dikke darm in het proximale stuk weinig, in het distale met een weinig schaduw gevenden inhoud tot aan het rectum gevuld; het bismuth heeft zich over het geheele distale deel diffuus verspreid. De proef verloopt zonder eenige bijzonderheid af.

Uit deze proeven vinden we de volgende tabel:

Datum	Begin van dikke darm vulling na:	Overgang in het distale dikke- darmstuk na inspuiting van $\frac{1}{2}$ ccm. H_2O na:	Begin van dikke darm vulling na:	Overgang in het distale dikke- darmstuk na inspuiting van $\frac{1}{2}$ ccm. H_2S water na:	Datum
26.1.20.	6 u	8 u.	3 u. 15 m.	2 u. 20 m.	4.2.20.
27.1.20.	3 u. 35 m.	5 u. 50 m.	3 u. 20 m.	4 u. 30 m.	4.2.20.
31.1.20.	3 u. 45 m.	6 u. 15 m.	3 u. 15 m.	3 u. 25 m.	6.2.20.
Gemid- deld:	4 u. 27 min.	6 u. 42 min.	3 u. 17 min.	3 u. 45 min.	
Duur van overgang: 2 uur 15 min.			28 minuten. (in 2 proeven 5—10 minuten).		

Wanneer we deze tabel vergelijken met die op blz. 8, dan zien we, dat bij de normaal proeven voor den duur van overgang in het distale stuk drie uur na het begin van vulling van het proximale stuk verstreken zijn, tegenover hier twee uur vijftien minuten; deze geringe versnelling moeten we toeschrijven aan de mechanische prikkeling van den dikken darm door het inspuiten veroorzaakt. Na de inspuiting van zwavelwaterstofwater vinden we hiervoor acht-en-twintig minuten; zwavelwaterstof is dus in staat om een belangrijke versnelling van den overgang van het proximale naar het distale dikke darmgedeelte teweeg te brengen. Overigens weten we uit de publikatie van E. C. VAN LEERSUM¹⁾, dat zwavelwaterstofgas den overlevenden darm van de cavia in Tyrode vloeistof, zelfs nog in de concentratie van 1 : 4000000, prikkelt; ook in mijn proeven op den overlevenden kattendarm, zoowel dunnen als dikken, vind ik, dat H_2S een prikkeling veroorzaakt, welke den tonus verhoogt en het aantal contracties doet toenemen.

RESPIRATIEPROEVEN.

Verschijnt zwavelwaterstof in de uitademingslucht na zwaveltoediening per os? HERTWIG²⁾ zegt in zijn *Arzneimittellehre*: „Nach H_2S riechen auch die abgehenden Blähungen und der Koth, und nicht selten auch die ausgeathmete Luft”. CLAUDE BERNARD³⁾ spuit in het rectum 32 ccm. van een verzadigde H_2S oplossing en vindt H_2S na 65 seconden in de uitademingslucht, maar na vijf minuten is het daaruit verdwe-

¹⁾ E. C. VAN LEERSUM, An explanation of the laxative action of white mustard seed. *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, Vol. 8, p. 285, 1916. *Ned. Tijdschrift v. Geneesk.* 1916, II, blz. 1085.

²⁾ C. HERTWIG: *Arzneimittellehre für Thierärzte* S. 340, 1822.

³⁾ CLAUDE BERNARD: *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses* pg. 59, 1857.

nen. E. MEYER¹⁾ leidt zooveel H_2S in het rectum, dat het konijn dood gaat en vindt dan H_2S in de uitademingslucht zonder duidelijke longveranderingen. In beide gevallen wordt met een overmaat van zwavelwaterstof gewerkt in een hoeveelheid, welke bij het toedienen van zwavel per os niet bereikt wordt, daar het hierbij steeds om een geringere quantiteit H_2S gaat. In geen van mijn proeven, ook in die, waar de lever uitgeschakeld is, en het bloed uit de vena portae direct in de vena cava vloeit, kan ik zwavelwaterstof in de uitademingslucht aantoonen.

Proeven :

Een kat, die geen zwavel gegeten heeft, is in een groote klok, waardoor heen lucht, welke door 10 % NaOH gezuiverd is, gezogen wordt, opgesloten. Na het verlaten van de glazen stolp strijkt de lucht door een waschflesch met 10 % loodacetaat. De kat blijft twee uur in de ruimte, maar in drie proeven is het loodacetaat niet verkleurd. Daarna zijn katten in de klok gezet, die zoolang zwavel gebruikt hebben, dat ze diarrhee hebben. Ook bij deze katten kon in drie proeven geen verkleuring van het loodacetaat geconstateerd worden, ook niet wanneer er twee katten tegelijkertijd in de stolp gezet worden.

Het is mogelijk, dat de lever het in den dikken darm gevormde zwavelwaterstof, dat bij groote concentratie in het bloed kan overgaan, zooals o. a. ook Dr. A. A. HYMANS VAN DEN BERGH²⁾ in zijn stuk over enterogene cyanose beschrijft, in dusdanige hoeveelheid vastlegt, dat het niet in de uitademingslucht verschijnt. Om dit na te gaan is er een proef verricht, waar door een zg. Ecksche fistel volgens de methode welke DALE en LAIDLAW³⁾ beschrijven, het vena portae bloed direct in de vena cava vloeit, zonder eerst door de lever gaan te zijn.

¹⁾ ERICH MEYER: Ueber das Verhalten und den Nachweis des Schwefelwasserstoffes im Blute. Arch. für Exp. Path. und Pharm. 41, blz. 325, 1898.

²⁾ A. A. HYMANS VAN DEN BERGH: Enterogene cyanose. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1915, I, blz. 719.

³⁾ H. H. DALE and P. P. LAIDLAW: A simple method of shortcircuiting the portal circulation. Journal of Physiology LII, blz. 351, 1918—19.

12. 12. 19. *Proef met fistel van Eck.*

Een kat van 1,62 Kgr. heeft van 9. 12. 19. af een gram zwavel per dag gehad, zoodat ze diarrhee krijgt. Op den proefdag eet ze om negen uur een gram zwavel. Operatie: aether narcose, tracheotomie, vagotomie en carotisonderbinding. Abdomen geopend, ligatuur om de aorta abdominalis gelegd, vena cava beneden de vena renalis vrij geprepareerd en een enkel zijtakje afgebonden, twee draden er om heen gelegd, daarna de vena portae vrij geprepareerd, zoo hoog mogelijk, met onderbinding van de venae lienalis en pancreatica. Een canule, welke voorzien is van een vena cava uit een andere kat, zoodat het endotheel den binnenkant van de canule vormt, (volgens de methode CRILE), wordt in de vena cava ingebracht en daarna in de vena portae. Hierna wordt de vena cava onder, de vena portae boven de canule afgeknipt, zoodat het bloed uit de vena portae direct in de vena cava stroomt, en aldus niet via de lever naar hart en longen vloeit; daarna zijn de groote hersenen weggenomen en is er een z.g.n. thalamus kat van gemaakt. Na gewacht te hebben, totdat het dier spontaan begint te ademen, is met de kunstmatige ademhaling opgehouden. Hierop zijn in de luchtwegen de Mullersche ventielen ingeschakeld, waardoor de inademiningslucht over NaOH en de uitademingslucht door 10 % loodacetaat strijkt. Twee uur lang blijft de kat aldus ademen, maar het loodacetaat verkleurt niet. Na twee en een half uur wordt een zwavel clysma gegeven van 50 ccm. 2 % stijfseloplossing met drie gram zwavel; direct komt er ongeveer 10 ccm. terug en ontwijkt er zwavelwaterstofgas (loodpapier zwart) uit den anus. Na drie uur houdt de spontane ademhaling op; kunstmatige ademhaling helpt niet meer; na drie en een half uur staat het hart stil. Bij de sectie blijkt al, dat er een geringe stuwung in den darmwand bestaat, hoewel de canule het bloed goed door laat; bij het openknippen van den darm is het jejunum leeg, het ileum bevat een vloeibaren bruinen inhoud met zwavelkorrels, het proximale dikkedarmgedeelte bevat zwavelwaterstof (loodpapier zwart) en vloeibaren faecalen inhoud en het distale deel ook H_2S en vloeibaren en vasten faecalen inhoud.

Hoewel zwavelwaterstof door het zwavelgebruik in den dikken darm aanwezig is, verschijnt dit, ook bij uitschakeling van de lever, *niet* in de uitademingslucht. Uit deze proef blijkt nog tevens weer eens, dat na zwavelgebruik H_2S in den dikken darm ontstaat, ook is in den flatus H_2S aangetoond.

SAMENVATTING.

Uit al deze proeven blijkt dat zwavel een duidelijken invloed op het maag-darmkanaal bezit. Deze uit zich daarin, dat de vulling en ontlediging van den dunnen darm iets sneller plaats vindt dan normaal;

dat het leeg zijn van de maag en het begin van de vulling van den dikken darm weinig verschilt met de normaal proeven;

dat de overgang van het proximale naar het distale dikke-darmdeel belangrijk versneld is, wat toe te schrijven is aan het door het zwavelgebruik vermeerderd ontstaan van zwavelwaterstof in den dikken darm;

dat het slijmvlies niet geprikkeld en de resorptie van vloeistoffen niet beïnvloed wordt;

dat, hoewel er meer zwavelwaterstof in den dikken darm ontstaat dan normaal, dit niet in de uitademingslucht aan te toonen is;

dat zwavelwaterstof in den flatus aan te toonen is.

De laxeerende werking van zwavel berust dus hierop, dat, terwijl normaal de uit den dunnen darm komende chymus in het proximale dikkedarmgedeelte ingedikt wordt, deze indikking hier niet of veel minder plaats kan hebben door de versnelde passage door dit proximale deel. Deze versnelde passage wordt veroorzaakt door het uit zwavel ontstane zwavelwaterstof.

HOOFDSTUK II.

CALOMEL.

INLEIDING.

„Het calomel is een van die weinige middelen, die gedurende eeuwen gebruikt, nog steeds hun naam als betrouwbaar geneesmiddel zijn blijven handhaven”, zooals COENEN ¹⁾ in zijn dissertatie in 1887 schreef. Daar het ook nu nog vaak voorgeschreven wordt, is het van belang ook zijn werking op het maagdarmkanaal met Röntgenstralen na te gaan. MEYER-BETZ en GEBHARDT ²⁾ hebben dit bij een drietal menschen gedaan, waar zij gevonden hebben een vermeerderde peristaltiek in het geheele verloop van den darm en een totale ontleding van het darmkanaal, maar het verdient de voorkeur dit door dierexperimenten meer precies na te gaan.

BEPALING VAN DE WERKZAME DOSIS.

Om de hoeveelheid calomel te bepalen, welke noodig is om een flinke laxeerende werking te krijgen, zijn aan twee katten

¹⁾ J. A. L. COENEN: Over de antifermentatieve werking van calomel in het darmkanaal. Akad. Proefschr. Amsterdam, 1887.

²⁾ F. MEYER-BETZ en TH. GEBHARDT: Röntgenuntersuchungen über den Einfluss der Abführmittel auf die Darmbewegungen des gesunden Menschen. Münch. Mediz. Wochenschr. Bd. 59, p. 1793, 1861, 1912.

100 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht gegeven naar aanleiding van een mededeeling van VALERI ¹⁾, die met deze dosis werkte; twee andere krijgen 50 mgr. en twee 200 mgr. calomel per kilo lichaamsgewicht. De drie gegeven hoeveelheden verwekken dunne ontlasting en braken, maar, terwijl de dosis van 50 mgr. slechts een geringe ontlasting veroorzaakt, geeft de dosis van 200 mgr. een flinke diarree; de werking van 100 mgr. staat hiertusschen in; daarom zijn de proeven met de hoeveelheid van 200 mgr. per Kgr. lichaamsgewicht verricht.

RÖNTGENPROEVEN.

De werking van calomel op het maagdarmkanaal is nagegaan met 33 proefnemingen, waarvan 19 met behulp van Röntgenstralen. Als proefdieren zijn uitsluitend makke katten gebruikt, die steeds gevoerd moesten worden. Voor de doorlichting is sulfas baryticus gebruikt.

a) CALOMEL DIRECT MET HET VOEDSEL TOEGEDIEND.

In de eerste plaats wil ik de proeven beschrijven, waarbij het calomel direct met het aardappel-bariummengsel gegeven is.

¹⁾ G. B. VALERI: Se la bile modifichi l'azione purgativa dell' aloë e del calomelano. Archiv. internat. de pharmac. et de Therap. XIX, p. 315, 1909.

PROEVEN :

Proef 1. 10. 2. 20. Kat van 2.1 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
15 m.	Sterk gevuld, levendige.py- lor. perist.	Begin van vulling.	43.		
1 u.	Sterk gevuld, levendige pylor. perist.	Smalle lissen met sterke rhythm. segm. en perist.			
2 u.	Kat heeft een Kleine maag- rest.	weinig gebraakt. Leeg.		Geheel ge- vuld, geen duidelijke peri- of anti- perist.	
3 u.	Kleine rest.	Leeg.		Weinig ge- vuld.	Sterk gevuld.
4 u. 40 m.	Leeg.			Zeer weinig gevuld.	Tot aan rec- tum gevuld.
5 u. 25 m.	Dunne waterachtige grijsgroene barium houdende ontlasting.				

Proef 2. 10. 2. 20. Kat van 2 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
10 m.	Sterk gevuld, levendige pylor. perist.	Begin van vulling.	64.		
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Smalle stukken met levendige rhythm. segm. en duidelijke perist.			
2 u.	Minder ge-	Smalle lissen, sterke	54.	Geheel gevuld	Begin van

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm	
				proxim.	dist. deel.
3 u.	vuld, pylor. perist. Kleine rest, pyl. geeft donkere scha- duw.	rhythm. segm. en perist. Smalle lissen met rhythm. segment.	30.	Sterk gevuld.	vulling. Diffuus ge- vuld tot aan rectum.
3 u. 35 m.	De kat heeft een weinig gebraakt; er ligt dunne grijze, barium bevattende, brijachtige ontlasting in het hok.				
4 u. 10 m.	Leeg.	Leeg.		Leeg.	Geringe scha- duw.

Proef 3. 11. 2. 20. Kat van 2.1 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
15 m.	Sterk gevuld, levendige py- lor. perist.	Begin van vulling.	4.		
1 u.	Minder ge- vuld, leven- dige pylor. perist.	Smalle lissen met sterke perist. en rhythm. segm. op verschillende plaat- sen.	35.		
2 u.	Kleinere scha- duw.	Smalle lissen met levendige rhythm. segm. en perist.	49.	Begin van vulling.	
3 u.	De kat braakt en heeft dunne waterachtige barium houdende ontlasting. Hierna is het maagdarmkanaal leeg.				

Proef 4. 11. 2. 20. Kat van 2.3 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel
15 m.	Sterk gevuld, levendige pylor. perist.	Smalle, sterkrhythm. gesegment. lissen.	37.		
1 u.	Kleine rest.	Smalle lissen, sterke rhythm. segm. en perist.	40.	Gevuld.	Tot aan rectum diffuus gevuld.
1 u. 25 m.	Kleine rest.	Brede en smalle lissen, sterke rhythm. segm. en perist. op verschillende plaatsen.	41.	Gevuld.	Twee donkere gescheiden schaduwen en één in het rectum.
2 u.	Zeer kleine rest.	Brede lissen met rhythm. segment.	35.	Sterk gevuld.	Vlak boven en in het rectum gevuld.
3 u. 35 m.	Leeg.	Enkele resten.	5.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
4 u. 25 m.		Leeg.		Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
5 u. 25 m.				Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
7 u. 25 m.				Minder gevuld.	Sterk gevuld.
7 u. 40 m.	Grijze barium houdende dunne ontlasting met een weinig slijm. Hierna is nog een kleine rest over op de grens van het proximale en distale dikkedarmgedeelte.				

Proef 5. 12. 2. 20. Kat van 2.4 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
15 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.			
1 u.	Iets minder gevuuld, pylor. perist.	Smalle lissen, levendige perist. en rhythm. segment.	45.		

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u. 40 m.	Mindergevuuld, pylor. perist.	Smalle lissen met rhythm. segment.	26.	Diffuus ge- vuld.	Diffuus ge- vuld.
2 u. 10 m.	Kleine rest.	Brede stukken.	20.	Sterk gevuld.	Tot aan rec- tum gevuld.
3 u.	Aleen de pyl. nog te zien.	Paar smalle stuk- ken.	9.	Sterk gevuld.	Geheel ge- vuld tot in het rectum.
3 u. 10 m.	Dunne waterachtige grijze ontlasting met stukjes puree en barium, benevens slijm.				
3 u. 30 m.	Pylorus nog te zien.	Kleine rest.		Iets diffuus gevuld.	Leeg.

Proef 6. 12. 2. 20. Kat van 1.95 Kgr.

Voedsel: 200 mgr. calomel per Kgr. in 25 ccm. puree met 10 gr. barium

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
20 m.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Begin van vulling.	3.		
1 u. 20 m.	Veel minder gevuld, pyl. perist.	Smalle lissen met levendige rhythm. en perist.	55.	Begin van vulling.	
1 u. 40 m.	De kat braakt een weinig.				
2 u.	Leeg.	Enkele stukjes.	6.	Sterk gevuld.	Diffuus ge- vuld.
2 u. 10 m.	Dunne waterachtige grijze barium houdende ontlasting met enkele vaste stukken zonder barium.				
2 u. 30 m.	Leeg.	Leeg.		Diffuus ge- vuld.	Diffuus ge- vuld.
3 u.	Dunne brijachtige barium houdende ontlasting.				
3 u. 10 m.	Leeg.	Leeg.		Klein stuk diffuusgevuld.	Leeg.

De uit deze zes proeven, waarbij het calomel direct met het voedsel toegediend is, verkregen resultaten worden duidelijk, wanneer men een blik op onderstaande kromme (fig. 2) werpt.

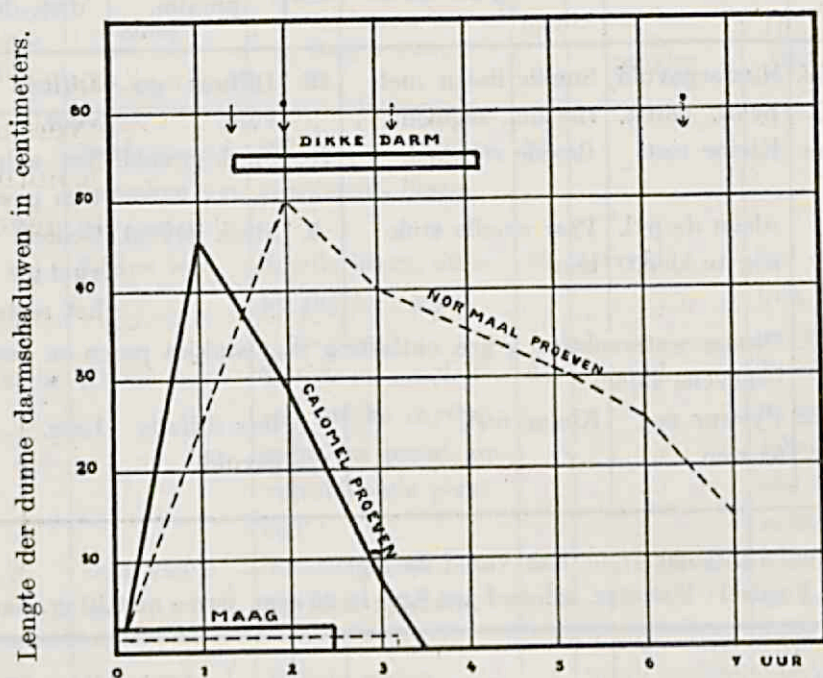


Fig. 2.

Diagram der darmbewegingen bij katten na voeding met een aardappelbrij-bariummengsel. Lengte der dunne darmschaduwen in centimeters. De gestippelde lijn stelt de gemiddelde voor bij normale dieren; de doorlopende lijn, die uit proeven, waar met het voedsel 200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht per os gegeven is. Een horizontale lijn geeft den duur van het gevuld zijn van de maag en de andere hetzelfde voor den dikken darm aan. De pijlen geven het eerste optreden van darminhoud in het proximale deel van den dikken darm en deze teekens (↕) het overgaan in het distale deel van den dikken darm aan.

De gestippelde lijn stelt wederom de ontlediging van den dunnen darm bij normale dieren voor. De doorlopende lijn¹⁾ geeft de gemiddelde waarde uit zes proeven, waarbij den dieren calomel gegeven is. De krommen stellen in navolging van CANNON de lengte van den dunnen darm in centimeters voor.

¹⁾ I. G. TEN OEVER DE BRAUW: Over den invloed van eenige geneesmiddelen op de maagbewegingen. Akad. Proefschrift. Utrecht, 1887.

De tijd, waarna de maag zich ontledigt, is gemiddeld twee uur 30 minuten (het vlugst na een uur 30 minuten) tegenover drie uur 7 minuten bij mijn normaal proeven; dit is een geringe maar duidelijke versnelling; te meer, daar na voeding de maagontlediging steeds iets vertraagd is, zooals TAKAHASHI ¹⁾ aantoonde, maar hier is juist bij voeding toch een versnelde ontlediging waargenomen. Evenwel vind ik bij mijn normaal proeven, hoewel er van de zes katten slechts één gevoerd is, niet die korte duur voor de maagontlediging, als TAKAHASHI onder gelijke omstandigheden vond. (2 tot 2½ uur tegenover in mijn proeven 3 uur 7 minuten).

Uit de kromme blijkt, dat de invloed van de calomel op den dunnen darm zeer duidelijk en standvastig is en hierin bestaat, dat de passage van den darminhoud zoo snel gaat, dat de dunne darm zich nimmer zoo sterk kan vullen als onder normale omstandigheden. Ziet men na voeding van aardappel-bariumbrij normaliter op het Röntgenschermbild vaak in enkele deelen van den dunnen darm het spel van de „pendelbewegingen”, dat tot rhythmische segmenteering van de voedselschaduwen leidt; onder invloed van calomel nemen deze bewegingen aanzienlijk aan intensiteit en omvang toe; de geheele voedselmassa in den dunnen darm wordt in kleine deelen gesplitst, welke levendig heen en weer gedreven worden. Ook de peristaltische voortgaande beweging door den dunnen naar den dikken darm toe is belangrijk versneld, zoodat de eerste darminhoud den dikken darm dan ook reeds na een uur 27 minuten (normaal na drie uur 10 minuten) bereikt; de dunne darm geeft gemiddeld na drie uur 30 minuten op het Röntgenschermbild geen schaduw meer, terwijl bij de normaal proeven hiervoor meer dan zeven uur noodig zijn.

Terwijl de overgang van den darminhoud van het proximale in het distale dikkedarmgedeelte in normale gevallen

¹⁾ Zie noot 1, blz. 4.

zeer langzaam, bijna onmerkbaar plaats heeft, is ook hier ten gevolge van het calomel een belangrijke versnelling waarneembaar. Het distale gedeelte geeft reeds gemiddeld na twee uur een schaduw (éénmaal is 't al na één uur geheel tot aan het rectum gevuld). De ontlasting volgt gemiddeld vier uur 9 minuten na het voedselgebruik, zoodat de passage door den dikken darm in twee uur 42 minuten plaats vindt. Wanneer men bedenkt, dat onder normale omstandigheden voor deze

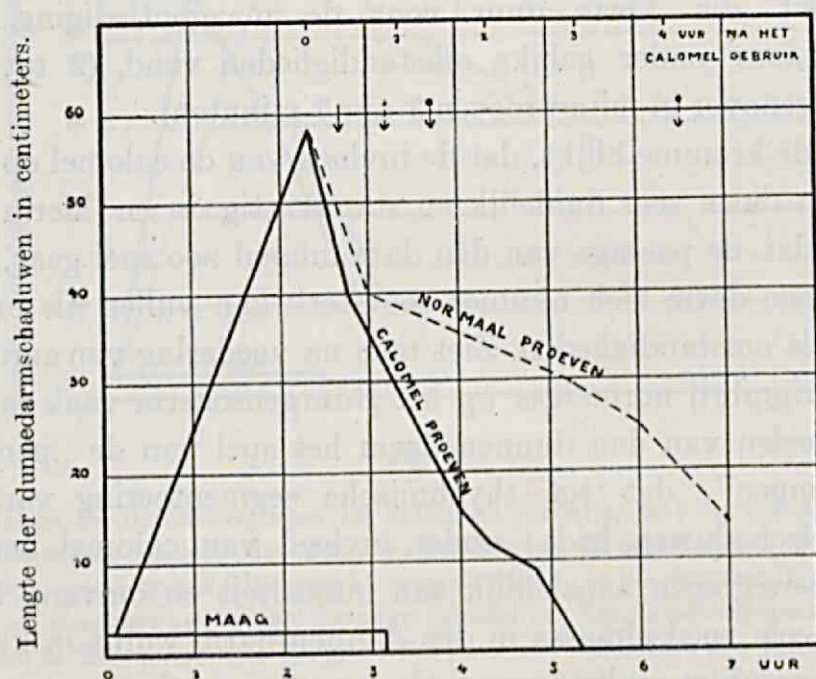


Fig. 3.

Diagram der darmbewegingen bij katten na voeding met een aardappelbrij-bariummengsel. Lengte der dunnedarmschaduwen in centimeters. De gestipelde lijn stelt de gemiddelde voor bij normale dieren; de doorlopende lijn, die uit proeven, waar na twee en een half uur 200 mgr. calomel per os toegediend is. Een horizontale lijn geeft den duur van het gevuld zijn van de maag aan. De pijlen geven het eerste optreden van den darminhoud in het proximale deel van den dikken darm en deze teekens ($\downarrow$) het overgaan in het distale deel van den dikken darm aan.

passage twaalf en meer uren noodig zijn, dan wordt duidelijk, met welke belangrijke versnelling men hier te doen heeft.

De consistentie van de faeces is steeds die van een dunne tot vloeibare brij, waarin vaak slijm, maar nooit bloed voorkomt. In vijf van de zes proeven geeft het geheele maagdarmkanaal na de ontlasting op het Röntgenschermbild geen enkele schaduw meer.

b) CALOMEL BIJ STERK GEVULDEN DUNNEN DARM TOEGEDIEND.

In een tweede reeks van proeven is calomel toegediend, terwijl er breede maximaal gevulde dunnedarmlussen aanwezig zijn. Figuur 3 maakt de uitkomsten duidelijk.

In de breede dunnedarmschaduwen treden op verschillende plaatsen „pendelbewegingen” op, waardoor de breede lussen spoedig tot smalle banden gesegmenteerd zijn. Nog meer in het oog loopen de peristaltische golven, welke allen inhoud gemiddeld na twee uur 56 minuten na het calomelgebruik of vijf uur 13 minuten na het voedselgebruik (tegenover meer dan zeven uur bij de normaal proeven) uit den dunnen naar den dikken darm overbrengen. Na één uur 26 minuten na het calomelgebruik heeft de inhoud reeds het distale dikkedarmgedeelte bereikt. De inhoud passeert zeer snel door den dikken darm, zoodat ontlasting volgt gemiddeld na negen uur 48 minuten na het calomelgebruik (eenmaal na 3 uur, eenmaal na 25 uur). Tweemaal is duidelijk slijm in de faeces aanwezig. Tweemaal is ook het geheele maagdarmkanaal leeg na de ontlasting.

Proef 7. 13. 2. 20. Kat van 2.6 Kgr.
Voedsel: 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u. 25 m.	Leeg.	Brede sterk gevul- de lissen.	57.	Leeg.	Leeg.
200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht.					
35 m.		Rhythm. segment en levendige perist.	45.	Begin gevuld	
1 u. 20 m.		Minder gevuld, rhythm. segm. en perist.	30.	Sterk gevuld.	
2 u.		Enkele stukken ge- vuld.	9.	Als een bree- de sterk ge- vulde buis.	Iets in het begin.
2 u. 30 m.		Klein smal restant.	5.	Sterk gevuld, vertoont een insnoering, geen duidelij- ke peri- of antiperist.	Iets meer ge- vuld.
3 u. 20 m.	De kat braakt een weinig.				
3 u. 30 m.		Leeg.		Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
4 u. 30 m. na het ca- lomel ge- bruik.	Dunne grijze barium bevattende ontlasting met enkele vaste stukken zonder barium. Hierna bestaat nog een flauwe aandui- ding van den geheelen dikken darm.				

Proef 8. 13. 2. 20. Kat van 2.4 Kgr.
Voedsel: 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u. 30 m. na het voedselge- bruik.	Een weinig gevuld.	Sterk gevuld.	49.	Geen schaduw	

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht.					
40 m.	Kleine rest.	Levendige perist. en rhythm. segm., bree- de lissen.	33.	Begin van vulling.	
1 u. 30 m.	Flauwe scha- duw.	Veel minder gevuld, smalle lissen, perist. en rhythm. segm.	21.	Geheel gevuld	Begin van vulling.
2 u.		Bijna leeg.	11.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
2 u. 30 m.		Klein stukje.	6.	Minder ge- vuld.	Sterk gevuld tot aan het rectum.
3 u.	De kat braakt een weinig.				
3 u. 30 m.	Leeg.	Leeg.		Wel insnoe- ringen, maar geen duidelij- ke peri- of antiperist.	Tot aan rec- tum gevuld.
25 u. na het ca- lomel ge- bruik.	Dunne barium houdende ontlasting met vaste stukken erin.				

Proef 9. 16. 2. 20. Kat van 2.7 Kgr.
Voedsel: 25 ccm. puree met 10 gr. barium.

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u. 10 m. na het voedsel gebruik.	Gevuld.	Sterk gevuld.	64.	Geenschaduw	
<i>200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht.</i>					
35 m.	Sterke pylor. perist.	Levendige perist. en rhythm. segm.	52.	Begin van vulling.	

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u. 5 m.	Schaduw kleiner.	Perist. en rhythm. segm.	48.	Meer gevuld.	
2 u.	Flauwe schaduw, pylorus teekent zich scherp af.	Smalle lissen met perist. en rhythm. segm.	30.	Als een smalle band gevuld.	Begin van vulling.
2 u. 30 m.	Toestand als een half uur geleden.				Meer gevuld.
3 u.	Kat heeft gebrakt.				
3 u. 40 m.	Leeg.	Weinig gevuld.	9.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
4 u. 30 m.		Leeg.		Peristalt., sterk gevuld.	Tot aan het rectum gevuld.
5 u. 30 m.				Minder gevuld.	Zeer sterk gevuld.
8 u. 30 m. na het calomel gebruik.	Dunne, geelgrijze ontlasting met barium erin.				

Proef 10. 16. 2. 20. Kat van 3.5 Kgr.

Voedsel: 25 cem. puree met 10 gr. barium.

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u. 15 m. na het voedsel gebruik.	Leeg.	Sterk gevuld, smalle en breede lissen.	54.	Geringe schaduw.	
200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht.					
40 m.		Levendige perist. en rhythm. segm.	34.	Sterk gevuld.	Diffuus gevuld.

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dunne darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u. 10 m.		Smalle lissen.	14.	Sterk gevuld, geen duidelij- ke peri- of antiperist.	Tot aan rec- tum gevuld.
2 u.		Leeg.		Minder ge- vuld.	Sterk gevuld.
3 u. na het calo- mel ge- bruik.	De kat braakt een weinig, heeft dunne barium houdende geel- grijze ontlasting met slijm erin, hierna is het maagdarmkanaal geheel leeg. Vier uur later nogmaals ontlasting, welke dun waterachtig is.				

Proef 11. Kat van 2.7 Kgr.

Voedsel: 25 cem. puree met 10 gr. barium.

Tijd.	Maag	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dunne darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u. 5 m. na het voedsel gebruik.	Weinig ge- vuld.	Sterk gevuld.	65.	Geringe scha- duw.	
200 mgr. calomel per Kgr. lichaamsgewicht.					
30 m.	Klein restant.	Perist. en rhythm. segm.	37.	Meer gevuld.	
1 u.	Kleine rest.	Minder gevuld, smalle lissen met perist.	27.	Geheel gevuld	Begin van vulling.
1 u. 45 m.	Vaste geen barium houdende ontlasting met aan het eind een geringe dunne bariumpap.				

Tijd.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cM.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
2 u.	Leeg.	Kleine rest.	11.	Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
2 u. 30 m.		Bijna leeg.	5.	Peristalt.	Tot aan het rectum ge- vuld.
3 u. 45 m.		Leeg.		Minder ge- vuld.	Zeer sterk ge- vuld.
7 u. 45 m. na het calomel gebruik	Dunne geelgrijze, barium bevattende ontlasting, waarin ook slijm zit.				

Proef 12. Deze proef heeft een abnormaal verloop door heftig braken.

c) CALOMEL BIJ STERK GEVULDEN DIKKEN DARM TOEGEDIEND.

Om een duidelijk beeld van de werking van calomel op den dikken darm te krijgen, is deze stof toegediend, nadat 's avonds te voren 5 ccm. aardappelpuree met 10 grm. barium gevoederd is; den volgenden morgen bevindt zich dan alle darminhoud in den dikken darm; nu wordt calomel toegediend.

Het resultaat van deze zes proeven (no. 13—19) is, dat men de antiperistaltiek niet ziet ophouden, maar zeer duidelijk waarneemt, in tegenstelling o. a. met ricinusolie¹⁾ en coliquint²⁾, waar nooit antiperistaltiek in het proximale dikke gedeelte waargenomen is. Antiperistaltiek in het proximale gedeelte van den dikken darm is waargenomen bij proef No. 13 (tweemaal), No. 15 (driemaal), No. 17 (tweemaal) en No. 18 (eenmaal), zoodat dit verschijnsel zeer constant is. Ook de

¹⁾ Zie noot 3 blz. 3.

²⁾ Zie noot 5 blz. 3.

voortgaande beweging van den darminhoud is versneld; peristaltiek, welke voortloopt van het distale stuk van het proximale dikkedarmgedeelte naar het distale gedeelte, is opgemerkt in proef No. 13, No. 15 (driemaal), No. 17 en No. 18. In proef No. 14 en No. 16 zijn geen bewegingen waargenomen.

Deze versterkte bewegingen verwekken ontlasting gemiddeld na drie uur 28 minuten na het calomelgebruik, zooals uit onderstaande tabel blijkt:

Proef.	Uur na het voedsel calomel.	Ontlasting na het voedsel.	Ontlasting na het calomelgebruik.
13.	9 u. 35 min.	13 uur.	3 u. 25 min.
14.	9 u. 50 min.	12 uur	2 u. 10 min.
15.	10 u. 5 min.	15 u. 30 min.	5 u. 25 min.
16.	10 u. 30 min.	15 u. 5 min.	4 u. 35 min.
17.	9 u. 20 min.	12 u. 55 min.	3 u. 35 min.
18	9 u. 15 min.	10 u. 55 min.	1 u. 40 min.
Gemiddeld.	9 u. 46 min.	13 u. 14 min.	3 u. 28 min.

De consistentie van de ontlasting is gedeeltelijk vast met barium erin, gedeeltelijk een dunne geelgrijze bariumbrij met slijm. Eenmaal is geen slijm in de ontlasting aangetroffen, eenmaal is na de defaecatie een tweede gevolgd met bloed en slijm erin. In vier van deze proeven geeft het darmkanaal na de ontlasting geen schaduw meer op het Röntgenscherf.

Uit deze Röntgenproeven blijkt dus: dat calomel zoowel den dunnen als den dikken darm tot vermeerderde bewegingen aanzet, zoodat de inhoud zoo snel verplaatst wordt, dat men in de ontlasting den bijna onveranderden inhoud van het duodenum voor zich heeft, zooals COENEN ¹⁾ dit uitdrukt;

dat calomel werkzaam is zoowel, wanneer het gelijktijdig met het voedsel gegeven wordt, als bij toediening bij sterk gevulden darm;

¹⁾ Zie blz. 1.

dat calomel vaak aanleiding geeft tot een volmaakte ontleding van het darmkanaal, waarbij ook harde stukken verwijderd worden;

dat calomel aanwezige harde faeces niet verweekt, maar mee uitdrijft.

Hierna is het Röntgenbeeld met den werkelijken toestand door sectie vergeleken.

SECTIEPROEVEN.

25. 2. 20. Een kat van 3 Kgr. wordt met 25 ccm. puree, 10 gr. barium en 200 mgr. calomel per Kgr. gevoerd. Na een uur blijkt op het Röntgenschermbild, dat de maag nog goed gevuld is; de dunne darm is over een lengte van 57 cm. gevuld en vertoont peristaltiek en rhythmische segmentatie; de dikke darm geeft geen schaduw. Onder narcose wordt de buik geopend en zien we, dat de maag sterk, de dunne darm matig en de dikke darm sterk gevuld zijn. Bij het openen van de maag bevat deze een dunne witte brij van barium en puree; de inhoud van den geheelen dunnen darm is een gele vochtige pap met puree en barium erin; de dikke darm bevat in het distale stuk harde faeces zonder barium. Het slijmvlies van het maagdarmkanaal vertoont nergens slijmsecretie of hyperaemie; alleen in het midden van den dunnen darm bestaat op een paar plaatsen een geringe hyperaemie.
1. 3. 20. Een kat van 2.7 Kgr. krijgt 25 ccm. puree met 10 gr. barium en 200 mgr. calomel per Kgr. Na twee uur blijkt op het Röntgenschermbild dat de maag nog goed gevuld is, dat de dunne darm ter lengte van 47 cm. peristaltiek en rhythmische segmentatie vertoont en dat het begin van den dikken darm gevuld is. Bij het onder narcose openen van de buikholte komt de maag als een bleeke matig gevulde zak voor den dag; de dunne darm is gedeeltelijk leeg, gedeeltelijk sterk opgezet; de dikke darm is over zijn geheele lengte gevuld. De maag bevat een dunne wit gekleurde bariumpap, het maagslijmvlies is normaal. De dunne darm is in het begin absoluut droog met hier en daar droge bariumklompen; hoe dichter we bij het ileum komen des te vochtiger wordt de inhoud, zoodat in het ileum dat sterk gevuld is, vrije vloeistof (4 ccm.) met dunne witte bariumbrij aanwezig is; het begin van den dikken darm bevat een gele vloeibare inhoud met barium erin, in het distale gedeelte zit een weke faecale brij zonder barium. Het slijmvlies is overal normaal, alleen in het ileum vertoont het duidelijk slijmsecretie. Bij deze proef treft ons de vochtige inhoud van de maag tegenover dien van droge consistentie in het begin van den dunnen darm, welke in het eind hiervan weer dun en vloeibaar wordt. Dit kan veroorzaakt worden of door secretie of door snelle verplaatsing van den inhoud. Dicht onder deze pylorus is een klein geel gekleurd bariumpropje, verder is de dunne darminhoud wit, die van den dikken darm geel van kleur.

1. 3. 20. Een kat van 2.3 Kgr. eet spontaan 25 ccm. puree, 10 gram barium en 200 mgr. calomel per Kgr. Na twee en een half uur blijkt op het Röntgenscherf, dat nog een klein stuk dunne darm en de geheele dikke darm tot in het rectum gevuld is: tusschen diaphragma en dikken darm ligt een kleine schaduw, waarschijnlijk een aanduiding van den pylorus. *Sectie*: bij het openen van de buikholte blijkt, dat het netvlies en de darmwand nergens hyperaemie vertoonen, de maag is leeg, de dunne darm is over zijn geheele lengte slap, alleen op een paar plaatsen iets gevuld, de dikke darm is over zijn geheele lengte met een weeken inhoud sterk opgezet. Bij het openen van de maag blijkt het slijmvlies normaal te wezen, de pylorus bevat een bariumklompje. De dunne darm is in het begin droog zonder inhoud, in het middelste gedeelte iets vochtig met slijmsecretie, in het onderste stuk slijmsecretie met vrije vloeistof en een weinig barium er in, er bestaat geen hyperaemie. Uit den dikken darm komt een vloeibare brij voor den dag, welke in het distale deel iets minder week is; hierin is de barium met bruine faeces gemengd, er bestaat een geringe slijmsecretie maar geen hyperaemie.

Uit deze drie sectie proeven blijkt dus,
dat calomel in het maagdarmkanaal geen hyperaemie, in de maag en in de eerste helft van den dunnen darm geen slijmsecretie veroorzaakt, in de tweede helft van den dunnen darm en in den dikken darm in geringe mate wel slijmsecretie verwekt, zooals ook reeds JACOBSE BOUDEWIJNSE ¹⁾ onder TALMA's leiding in 1887 gevonden heeft. De samenstelling van den darminhoud is steeds een dunne vloeibare brij.

RESORPTIE EN SECRETIEPROEVEN.

Oefent calomel een invloed uit op de resorptie en secretie van vloeistoffen door het darmkanaal? Hierover zijn vijf proeven verricht. Onder aether narcose is de buikhuid gekliefd en de buikholte met een snede van ten hoogste 8 c.M. geopend, waarna van den dunnen darm drie stukken van 30 c.M. lengte en van den dikken darm, nadat deze voorzichtig naar het rectum toe leeg gestreken is, twee stukken afgebonden zijn. Om het andere stuk wordt 20 ccm. Ringer-

¹⁾ C. A. L. JACOBSE BOUDEWIJNSE: Over de werking van calomel en cinnabar op het slijmvlies van maag en darmen. Akad. Proefschr. Utrecht 1887.

sche vloeistof ingespoten, in de overige de zelfde hoeveelheid met 100 mgr. calomel. Daarna wordt de buikholte gesloten en de buikhuid gehecht. Het dier blijft bij de eerste proef twee uur onder narcose, bij de overige een uur.

Proef 1. 26. 2. 20. Kat van 3.3 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	6 ccm. vocht met een geel gekleurde brij, slijmsecretie, geen hyperaemie.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer.	absoluut droog, slijmvlies normaal.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	$\frac{1}{2}$ ccm. vochtige brij met slijm, geen hyperaemie.
Dikke darm	proximale deel:	20 ccm. Ringer	14 ccm. vocht na uitdampen van de vloeibare faecale massa.
	distale deel:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	31 ccm. vocht na uitdampen van de dunne faecesbrij, bloedingen in het slijmvlies, hyperaemie.

Proef 2. 26. 2. 20. Kat van 3 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer.	10 ccm. vloeistof zonder vaste bestanddeelen.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	7 ccm. vloeistof met calomel (wit) erin, slijmvlies normaal.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	1.5 ccm. vloeistof met een weinig bruingelen darminhoud.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	14 ccm. vloeistof na uitdampen van de vloeibare faecesbrij, geringe slijmsecretie, geen hyperaemie.
	distale deel:	20 ccm. Ringer.	15 ccm. vrije vloeistof.

Proef 3. 2. 3. 20. Kat van 2.55 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	16 ccm. vloeistof, geen slijm- secretie of hyperaemie.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer.	8.5 ccm. vloeistof, slijmvlies normaal.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	8.5 ccm. vloeistof met bruinen darminhoud, slijmsecretie, geen hyperaemie.
Dikke darm	proximale deel:	20 ccm. Ringer.	dunne faecesbrij met 12 ccm. vocht na uitdampen.
	distale deel:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	17 ccm. vocht na uitdampen, met harde en dunne faeces, slijmvlies normaal.

Proef 4. 4. 3. 20. Kat van 1.9 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer.	16 ccm. vloeistof, geringe hy- peraemie.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel	19 ccm. vocht met een geel gekleurde brij, slijmsecretie, sterke hyperaemie.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	14 ccm. geel gekleurde vloe- stof, geringe hyperaemie.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel	Bruingroen gekleurde faeces- brij met sterke hyperaemie op de plaats van inspuiting, slijmsecretie, 19 ccm. vloe- stof.
	distale lis:	20 ccm. Ringer.	16 ccm. vrije vloeistof zonder faeces, slijmvlies normaal.

Proef 5. 5. 3. 20. Kat van 1.85 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na een uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	Klein vochtig papje, geringe hyperaemie, $\frac{1}{2}$ ccm. vocht.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer.	17 ccm. vrije vloeistof, slijm- vlies normaal.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	19 ccm. troebele, slijmerige vloeistof, geen hyperaemie.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer.	21 ccm. vloeibare faecale massa, slijmvlies normaal
	distale lis:	20 ccm. Ringer + 100 mgr. calomel.	5 ccm. vocht met dunne en vaste faeces, slijmvlies nor- maal.

Uit deze resorptie en secretieproeven blijkt, dat, hoewel we op enkele plaatsen onder invloed van calomel voornamelijk in het ileum en in het proximale dikkedarmgedeelte slijmsecretie krijgen, er van een vloeistofafscheiding in den dunnen of dikken darm geen sprake is. In den dunnen darm vinden we geen verschil in de resorptie van vloeistoffen in de lissen met en zonder calomel, in den dikken darm bestaat een verschil van minder resorptie door calomel van 10 %, maar dit ligt binnen de proeffouten. In tegenstelling met FLECKSEDER¹⁾ vinden we geen invloed op de resorptie van vloeistoffen door calomel.

SAMENVATTING.

De resultaten van dit onderzoek kunnen, als volgt, worden samengevat:

Bij katten kan men door 200 mgr. calomel per os weke tot vloeibare ontlasting opwekken, welke vaak slijm bevat en eenmaal in 25 proeven ook bloed.

¹⁾ R. FLECKSEDER: Die Kalomeldiurese. Arch. f. Exp. Path. und Pharmacol. Bd. 67, p. 409, 1912.

Met behulp van Röntgenstralen kan men waarnemen, dat deze hoeveelheid calomel een geringe versnelling van de ontleding van de maag veroorzaakt, de voortbeweging van den darminhoud door den dunnen en dikken darm belangrijk versnelt, den dunnen darm in hooge mate tot versterkte „pendelbewegingen” en peristaltiek prikkelt, in het proximale deel van den dikken darm de antiperistaltiek eerder versterkt dan vermindert, maar ook hier aanzienlijke peristaltische golven opwekt, waardoor de inhoud in nog vloeibaren toestand zeer snel naar het distale deel van den dikken darm verplaatst wordt. Hier wordt de massa door krachtige peristaltiek naar het rectum getransporteerd en na enkele uren door defaecatie als een dunne vloeibare brij verwijderd.

De resorptie in het darmkanaal wordt niet belemmerd, een secretie van vloeistof is noch in den dunnen noch in den dikken darm aan te toonen, alleen treedt in het ileum en in het proximale deel van den dikken darm geringe slijmsecretie op.

De laxeerende werking van calomel berust dus op een zeer sterke aanzetting van de bewegingen in den dunnen en dikken darm waardoor de inhoud zoo snel verplaatst wordt naar het rectum, dat resorptie en faecesvorming niet tot stand kunnen komen.

HOOFDSTUK III.

PHENOLPHTALEÏNE.

INLEIDING.

Als nieuw laxans is in den laatsten tijd het phenolphtaleïne of purgeen in gebruik gekomen. De laxeerende eigenschap van het phenolphtaleïne, dat gebruikt werd om de afkomst van een bepaald soort wijn te herkennen, is in 1900 door VON VAMOSSY ¹⁾ te Budapest ontdekt. 't Bleek, dat personen, die den aldus bewerkten wijn dronken, diarrhee kregen, maar bij proeven op dieren konden VON VAMOSSY en UNTERBERG ²⁾ geen laxeerende, maar ook geenerlei schadelijke werking van den indicator aantoonen. VON VAMOSSY stelde de merkwaardige hypothese, dat het phenolphtaleïne, omdat het moeilijk in den darm resorbeert, op de manier van de salinische laxantia werkt; dit is reeds daardoor onmogelijk, daar de enkele centigrammen, die purgeerend werken, daarvoor onvoldoende zijn (FLEIG ³⁾).

Daar er over het mechanisme van phenolphtaleïne als

¹⁾ Z. VON VAMOSSY: Ist Phenolphthaleine ein unschädliches Mittel zum kenntlich machen von Tresterweinen? Chemiker Zeitung, 1900, XXIV, no. 64. Ueber ein neues Abführmittel (Purgen). Therapie der Gegenwart, p. 201, 1902.

²⁾ E. UNTERBERG: Beiträge zur abführenden Wirkung des Purgens. Therapie der Gegenwart, p. 203, 1902.

³⁾ M. C. FLEIG: Etude physiologique et thérapeutique de deux purgatifs synthétiques, la phenolphtaleïne et le sodophthalyl (disodoquinone phenolphtaleïneique soluble). Arch. internat. de Pharmac. et de Therap. XVIII, p. 327, 1908.

laxans niets bekend is, heb ik getracht dit in de eerste plaats met' behulp van Röntgenstralen na te gaan.

BEPALING VAN DE WERKZAME DOSIS.

Het levert moeilijkheden op om de werkzame dosis van phenolphthaleïne te bepalen, daar de stof bij dieren veel zwakker werkt, dan bij menschen, zoodat sommige schrijvers in het geheel geen werking bij hun proefdieren vinden; terecht geven ABEL en ROWNTREE ¹⁾ aan, dat onder invloed van phenolphthaleïne de faecesconsistentie wel niet vloeibaar wordt, maar van een drogen brokkeligen toestand in een vochtige, weeke stopverfachtige massa overgaat. Bij mijn katten ben ik begonnen met 50 mgr. en 100 mgr. per kilogram lichaamsgewicht toe te dienen, maar dit heeft geen uitwerking; met de dosis van 200 mgr. wordt de ontlasting een enkelen keer wat dunner, met de hoeveelheid van 500 mgr. gaat het iets beter, zoodat met dit kwantum een viertal Röntgenproeven met bariumsulfaat zijn verricht, maar de consistentie van de faeces was steeds hard. Daarom zijn de proeven eenigszins anders ingericht. Nadat de katten gedurende enkele dagen één gram phenolphthaleïne per Kgr. lichaamsgewicht gebruikt hebben, zoodat de ontlasting week wordt, krijgen ze op den proefdag de dubbele dosis. Naar aanleiding van de ondervinding bij de zwavelproeven opgedaan, is voor de doorlichting carbonas bismuthicus gebruikt. Vaak zijn er wormen in de ontlasting aangetroffen.

RÖNTGENPROEVEN.

De Röntgenproeven geschieden op de manier, zooals bij de zwavelproeven nauwkeurig beschreven is.

¹⁾ J. J. ABEL and J. G. ROWNTREE: On the pharmacological action of some phthaleins and their derivatives, with especial reference to their behavior as purgatives. *Journal of pharmacology* 1909, I, p. 231.

Proef 1. 29. 4. 20. Kat van 2.1 Kgr. krijgt van af 26. 4. 20. een gram phenolphtaleïne per Kgr. lichaamsgewicht, waarop de ontlasting dun en meermalen per dag geloosd wordt. 29. 4. 20. Gevoerd met 25 ccm. puree, 5 gr. bismuth en 4.2 gr. phenolphtaleïne.

Tijd na het voedsel gebruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u.	Sterk gevuld, pylor perist.	Lange smalle lissen, levendige rhythm. segm., perist.	43.		
2 u.	Kleine rest.	Brede lissen, rhythm. segm.	37.	Begin gevuld.	
3 u.	Leeg.	Enkele lissen.	18.	Sterk gevuld.	Begin gevuld.
4 u. 30 m.		Leeg.		Sterk gevuld.	Sterk gevuld.
5 u. 30 m.				Weinig gevuld.	Zeer sterk gevuld.
24 u.	Ontlasting van weeke stopverfachtige consistentie.				

Proef 2. 29. 4. 20. Kat van 2.6 Kgr. krijgt vanaf 26. 4. 20. een gram phenolphtaleïne per Kgr. lichaamsgewicht, heeft twee dagen dunne ontlasting. Gevoerd met 25 ccm. puree, 5 gr. bismuth en 5.2 gr. phenolphtaleïne.

Tijd na het voedsel gebruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Lange smalle lissen, rhythm. segm., perist.	52.		
2 u.	Minder gevuld, pylor. perist.	Smalle en breede lissen, rhythm. segm.	33.	Geheel gevuld	
3 u.	Leeg.	Brede lissen.	24.	Sterk gevuld, antiperist.	Begin gevuld.
4 u.		Enkele breede lissen.	15.	Minder gevuld.	Sterk gevuld.
4 u. 30 m.	De kat heeft ontlasting, welke gedeeltelijk bruineel, gedeeltelijk wit (bismuth) van kleur is; de consistentie is stopverfachtig; met loog kleurt het direct rood. Hierna is er nog een smalle dunne darmis en een geringe schaduw in het proximale dikke darmgedeelte op het Röntgenscherf te zien. Na 24 uur wederom dunne ontlasting, waarin nog een spoor bismuth zit.				

Proef 3. 30. 4. 20. Kat van 2.4 Kgr. krijgt vanaf 20. 4. 20. een gram phenolphtaleïne per Kgr. lichaamsgewicht, waarop ze na vijf dagen met dunne ontlasting reageert. Gevoerd met 25 ccm. puree, 5 gr. bismuth en 4.8 gr. phenolphtaleïne.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Smalle lissen, rhythm. segm. perist.	44.		
2 u.	Klein restant.	Brede sterk gevul- de lissen, rhythm. segm.	44.	Iets gevuld.	
3 u.	Leeg.	Brede lissen.	34.	Diffuus ge- vuld.	Begin van vulling.
4 u.		Brede lissen.	20.	Sterk gevuld, antiperist.	Meer gevuld.
5 u. 30 m.		Leeg.		Geheel gevuld	Sterk gevuld.
6 u. 30 m.				Minder ge- vuld.	Zeer sterk gevuld.
7 u.	De kat heeft gedeeltelijk bruingeel, gedeeltelijk wit (bismuth) gekleurde ontlasting; de consistentie is dun stopverfachtig. Hierna bestaat nog een geringe schaduw op de grens van het proximale en distale deel van den dikken darm.				

Proef 4 verloopt abnormaal, is daarom niet medegerekend.

Proef 5. 1. 5. 20. Kat van 2.4 Kgr. krijgt vanaf 20. 4. 20. een gram phenolphtaleïne per Kgr. lichaamsgewicht. De harde, zwart gekleurde ontlasting wordt geelbruin van kleur en van week stopverf consistentie. Gevoerd: 25 ccm. puree, 5 gr. bismuth en 4.8 gr. phenolphtaleïne.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Lange smalle lissen, rhythm. segm.	50.		
2 u.	Minder ge- vuld.	Brede lissen, rhythm. segm.	59.		

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
3 u.	Diffuse scha- duw.	Brede lissen.	25.	Begin gevuld.	
4 u.	Klein restant.	Enkele breede lis- sen.	12.	Sterk gevuld.	Diffuus ge- vuld.
5 u.	Kleine rest.	Enkele smalle lissen.	7.	Sterk gevuld.	Tot aan rec- tum sterk ge- vuld.
6 u.	Leeg.	Leeg.		Weinig ge- vuld.	Zeer sterk ge- vuld
24 u.	Gedeeltelijk bruingeel, gedeeltelijk witte ontlasting van weeke stopverf-consistentie.				

Proef 6. 1. 5. 20. Kat van 2 Kgr. krijgt van af 26. 4. 20. een gram phenol-
phtaleïne per Kgr. lichaamsgewicht. De consistentie van de ontlasting
verandert van hard brokkelig in weeke stopverf.
Gevoerd: 25 cm. puree, 5 gr. bismuth en 4 gr. phenolphtaleïne.

Tijd na het voed- sel ge- bruik.	Maag.	Dunne darm met schaduwen ter lengte van:	cm.	Dikke darm.	
				proxim.	dist. deel.
1 u.	Sterk gevuld, pylor. perist.	Lange smalle lissen, rhythm. segm.	55.		
2 u.	Kleine rest.	Brede, sterk gevul- de lissen, rhythm. segm.	55.		
3 u.	Leeg.	Brede, sterk gevul- de lissen.	40.	Begin gevuld.	
4 u.		Brede lissen.	34.	Sterk gevuld.	
5 u.		Enkele lissen.	14.	Sterk gevuld.	Begin gevuld.
6 u.		Leeg.		Sterk gevuld.	Twee afge- snoerde stuk- ken.
9 u.	Bruingeel en wit gekleurde ontlasting van stopverf-consistentie.				

Uit deze tabellen blijkt, dat de maag gemiddeld leeg is na drie uur; dit vormt dus geen verschil met de normaalproeven. Wanneer we een gemiddeld diagram van de vulling en ontleding van den dunnen darm samenstellen, krijgen we onderstaande figuur (No. 4).

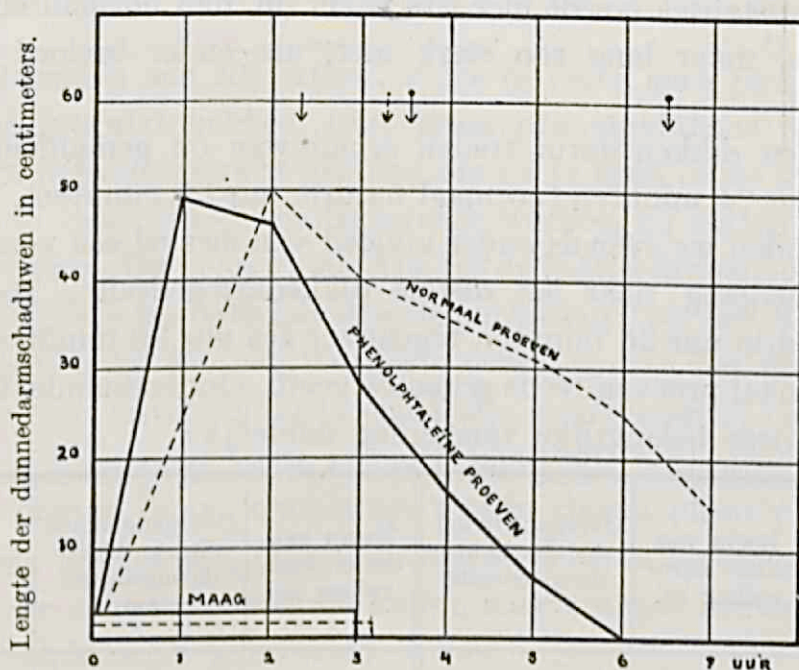


Fig. 4.

Diagram der darmbewegingen bij katten na voeding met een aardappelbrij-bismuthmengsel. Lengte der dunnedarmschaduwen in centimeters. De gestipelde lijn stelt de gemiddelde voor bij normale dieren; de doorlopende lijn, die uit proeven, waar met het voedsel twee gram phenolphthaleïne per kilogram lichaamsgewicht per os gegeven is. Een horizontale lijn geeft den duur van het gevuld zijn van de maag aan. De pijlen geven het eerste optreden van darminhoud in het proximale deel van den dikken darm en deze teekens ($\downarrow$) het overgaan in het distale deel van den dikken darm aan.

Uit de kromme blijkt de invloed van phenolphthaleïne op den dunnen darm, welke hierin bestaat, dat de vulling iets sneller, de ontleding veel sneller plaats vindt dan normaal; de dunne darm geeft gemiddeld na zes uur geen schaduw meer op het Röntgenscherf. De „pendelbewegingen”, die tot

rhythmische segmentatie van de voedselschaduwen leiden, zijn belangrijk versterkt; echter zijn ze niet zoo in omvang toegenomen, als dat onder invloed van calomel plaats vindt. De peristaltische voortgaande beweging in den dunnen naar den dikken darm toe is in een drietal proeven waargenomen; deze peristaltiek treedt hier iets vaker op, dan normaliter het geval is, maar lang zoo sterk niet, als onder invloed van calomel.

In den dikken darm treden schaduwen op gemiddeld na twee uur 24 minuten (normaal na drie uur 15 minuten). Ook hier vinden we evenals onder invloed van zwavel een versnelden overgang naar het distale dikkedarmgedeelte, zoodat dit na drie uur 36 minuten tegenover zes uur 30 minuten bij de normaal proeven reeds schaduw geeft. Onderstaande tabel maakt deze belangrijke versnelling duidelijk:

Proef.	Begin van dikke darm vulling na:	Overgang in het distale dikke- darmgedeelte na:	Begin van dikke darm vulling na:	Overgang in het distale dikke- darmgedeelte na:	Proef.
	normaal		phenolphthaleïne		
1	4 u.	6 u.	2 u.	3 u.	1
2	3 u.	6 u.	2 u.	3 u.	2
3	3 u.	7 u. 30 m.	2 u.	3 u.	3
4	3 u.	7 u.	3 u.	5 u.	5
5	2 u. 30 m.	4 u. 30 m.	3 u.	4 u.	6
6	4 u.	8 u.			
Gemiddeld:	3 u. 15 m.	6 u. 30 m.	2 u. 24 m.	3 u. 36 m.	

na het gebruik van het voedsel

Duur van overgang: 3 uur 15 min.	1 uur 12 min.
----------------------------------	---------------

In het proximale deel van den dikken darm is tweemaal in de vijf proeven antiperistaltiek bemerkt. De ontlasting

volgt gemiddeld na dertien uur 42 minuten (eenmaal na $4\frac{1}{2}$ uur, tweemaal na 24 uur); de consistentie is die van weeke stop-verf; nooit is het een vloeibare brij.

INTERMEDIAIRE CIRCULATIE.

Hierna is aan zes katten, welke te voren geen phenolphtaleïne gebruikt hebben, twee gram phenolphtaleïne per kilogram lichaamsgewicht gevoerd om na te gaan of we met deze groote dosis direct een laxeerende werking bij katten kunnen opwekken. Dit gelukt niet. Alle zes de katten krijgen na 36 uur vaste harde bismuth bevattende ontlasting; op het Röntgenscherf is bij één een versnelde overgang van het proximale naar het distale dikkedarmgedeelte waargenomen; twee katten hebben eerst vaste bismuth houdende ontlasting en den dag daarop dunne ontlasting, waarin sporen phenolphtaleïne aan te toonen zijn. Om de boven beschreven laxeerende werking te krijgen moeten de katten enkele dagen achtereen het phenolphtaleïne gebruiken.

Bij twee katten, welke gedurende veertien dagen een gram phenolphtaleïne gebruikt hebben (op den Röntgendag twee gram) kan, nadat met het toedienen van phenolphtaleïne opgehouden is bij de een na drie dagen, bij de andere na zes dagen nog een werking op het darmkanaal waargenomen worden, daar op het Röntgenscherf een versnelde overgang naar het distale dikkedarmgedeelte gezien is. Na tien dagen zijn er bij de eene kat nog sporen phenolphtaleïne in de faeces aan te toonen. Deze langdurige nawerking berust op een intermediaire circulatie, zooals ABEL en ROWNTREE¹⁾ aangetoond hebben. Het wordt door den darm geresorbeerd en door de gal uitgescheiden.

¹⁾ Zie noot 1, p. 49.

INVLOED NA LANGDURIG GEBRUIK.

Bij geen enkele kat kan eiwit in de urine aangetoond worden, ook niet na een langdurig (veertien dagen) gebruik van phenolphthaleïne; de urine geeft na alkali toevoeging een licht rose verkleuring. Eén kat is gestorven tijdens het phenolphthaleïne gebruik; dit dier braakte zijn laatste levensdagen; in de urine is geen eiwit, ze bevat geen bloed. Bij de sectie kon geen doodsoorzaak vastgesteld worden; macroscopisch zijn er geen afwijkingen gevonden. Het microscopisch onderzoek, dat Prof. R. DE JOSSELIN DE JONG zoo vriendelijk was voor mij te verrichten, levert het volgende op: de darm is normaal, alleen is het epitheel van de mucosa af, wat waarschijnlijk postmortaal gebeurd is; de lever is normaal; in de nier zijn de cellen onder de schors gevacuoliseerd, de diepere cellen niet; er bestaat parenchymateuse degeneratie, wat alles postmortaal kan opgetreden zijn. Op mijn nadrukkelijke vraag, of er iets van een haemorrhagische nephritis te vinden is, naar aanleiding van een mededeeling van HOLZ¹⁾, kon Prof. DE JOSSELIN DE JONG beslist verklaren, dat er van een nephritis, laat staan van een haemorrhagische interstitieele nephritis niets te vinden is.

Hierna is het Röntgenbeeld door direct daarop volgende sectie met den werkelijken toestand vergeleken.

SECTIEPROEVEN.

Sectie proef 1. 4. 5. 20. Een kat van 2.4 Kgr. heeft gedurende twaalf dagen een gram phenolphthaleïne gebruikt. Ze wordt gevoerd met twee gr. phenolphthaleïne per Kgr. lichaamsgewicht in 25 ccm. puree en 5 gr. bismuth. Na twee uur 30 minuten blijkt op het Röntgenschermbild, dat de maag nog sterk gevuld is; de dunne darm geeft over een lengte van 50 cM. een dichte schaduw en de dikke darm is iets in het begin gevuld. Er wordt nu sectie gedaan. Bij het openen van de buikholte blijkt het buikvlies en het netvlies volkomen normaal te wezen; ze vertoonen geen spoor van hyperaemie; de maag schijnt wit door en is gevuld; de dunne darm bevat duidelijk inhoud, maar is niet sterk opgezet en eveneens

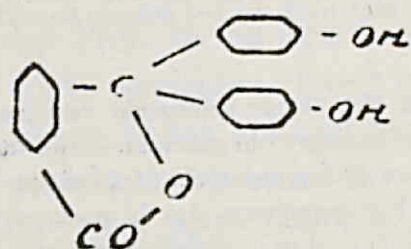
¹⁾ B. Holz: Berliner Klin. Wochenschr. No. 29, 1915.

normaal van kleur; het proximale dikkedarmgedeelte is weinig, het distale sterker gevuld. Boven de maag, bij den pylorus en het rectum wordt het maag-darmkanaal afgebonden. Bij het open knippen van de maag komt er een vrij droge witte aardappelbrij voor den dag, welke met alcali direct donker rood kleurt; de dunne darm is in het jejunum vrij leeg, maar bevat verder over zijn geheele lengte een licht geel gekleurde, vrij droge puree massa; de dikke darm bevat in het proximale deel een klein bismuth klompje in drogen toestand; de inhoud in het distale deel bestaat uit een bruin gekleurde faecesbrij van weke stopverf consistentie, welke met alcali rood kleurt. Het slijmvlies van het maagdarmkanaal vertoont nergens hyperaemie of slijmsecretie; met alcali kleurt het rood; de roode kleur dringt in de mucosa door en is niet geheel afwaschbaar. De gal kleurt zich met alcali licht rose, wat normale gal niet doet. De urine bevat geen eiwit en verandert met alcali niet van kleur. Het vruchtwater en de maaginhoud van het aanwezige foetus kleurt zich met alcali niet rood. In het geheele kanaal komt geen lintworm voor.

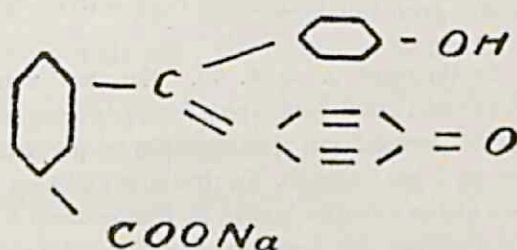
Sectie proef 2. 5. 5. 20. Een kat van 2.3 Kgr. heeft gedurende veertien dagen een gram phenolphtaleïne per kilogram lichaamsgewicht gebruikt. Ze wordt gevoerd met 2 gr. phenolphtaleïne per kilogram lichaamsgewicht in 25 gr. puree en 5 gr. bismuth. Na drie uur blijkt op het Röntgenscherf, dat de maag nog een kleine schaduw geeft; de dunne darm doet zich voor in de gedaante van breede sterk gevulde lissen ter lengte van 38 cM.; de dikke darm vertoont in zijn proximale gedeelte een dichte schaduw, in het begin van zijn distale gedeelte is de schaduw zeer diffuus. Sectie: Bij het openen van de buikholte blijkt het dier opvallend goed gevoed te wezen; er bestaat een sterke adipositas corporis. De darmen zijn niet geinjecieerd, maar normaal van tint. De maag wordt aan zijn cardiaal einde en aan den pylorus afgebonden, hetzelfde geschiedt aan de ileocaecale caalklep en het rectum. De galblaas is bijna leeg, bevat een heldere gele gal, welke na toevoeging van loog eerst rood, dan bruin verkleurt. De maag bevat een witte vloeistof met bismuth en slechts weinig puree; de inhoud kleurt met loog direct donker rood. Het maagslijmvlies vertoont geen spoor van roodheid of slijmsecretie; na toevoeging van loog kleurt het rood, maar de roode kleur is afwaschbaar. De dunne darm is in zijn bovenste stuk op enkele plekjes, in zijn onderste stuk continu gevuld met een niet vloeibare stopverfachtige spijsbrij; de inhoud kleurt met loog donker rood; er bestaat geen hyperaemie of slijmsecretie; het slijmvlies wordt met loog sterk rood, maar de kleur is afwaschbaar. De dikke darm is geheel gevuld, zijn proximale gedeelte en het begin van het distale deel bevat een dunne bismuth houdende pureebrij; het distale stuk van het distale gedeelte is met een bruin gekleurde massa zonder bismuth gevuld. In den dikken darm zit geen vaste faeces; het slijmvlies is bleek en kleurt zich met loog rood, wat afwaschbaar is. De nier ziet van buiten licht geelbruin, het merg is wit, de tusschenzone rood en de schors geel van kleur; macroscopisch geeft het beeld van een vetnier.

Het resultaat van deze twee secties komt hierop neer, dat onder invloed van phenolphtaleïne geen prikkeling van het

maagdarmslijmvlies verwekt wordt, dat de resorptie in den dunnen darm blijkbaar niet belemmerd wordt en dat er geen abnormale secretie optreedt. De geelwitte kleur van den darminhoud doet de hypothese vallen, dat in den darm uit de lactonvorm het rood gekleurde alcalizout ontstaat ¹⁾, welke een zuurstof in „chinon”-binding bevat, want eerst bij behandelen met alkali treedt de roode kleur op ^{2, 3)}. Verder valt in beide secties op het ontbreken van lintwormen in het maagdarmkanaal, aan welke bijna iedere kat logies verschaft.



phenolphtaleïne
(lacton ring)



't rood gekleurde mononatriumzout
(met chinon binding)

RESORPTIE EN SECRETIEPROEVEN.

Ook hier doet zich weer de vraag voor, of phenolphtaleïne de resorptie en secretie van vloeistoffen door het darmkanaal beïnvloedt? Op dezelfde manier, als bij zwavel en calomel uitvoerig beschreven is, zijn hier weer darmlissen afgebonden; om het andere stuk wordt 20 c.M. Ringersche vloeistof met 200 mgr. phenolphtaleïne ingespoten, in de overige stukken alleen 20 ccm. Ringersche vloeistof.

¹⁾ Zie noot 1 p. 48.

²⁾ Zie noot 1 p. 49.

³⁾ R. MAGNUS: Heffters Handbuch der Experimentellen Pharmakologie, Berlin 1920.

Proef 1. 11. 5. 20. Kat van 2.1 Kgr.

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol-phtal.	7 ccm. licht gele vloeistof, enkele licht rose strepen in het slijmvlies.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer.	Absoluut droog, alleen lintwormen als inhoud, ook enkele rose strepen in het slijmvlies.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol-phtal.	Absoluut droog, alleen lintwormen als inhoud.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer.	18 ccm. vloeistof (na uitdampen) met dunne faeces.
	distale lis:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol-phtal.	18 ccm. vloeistof (na uitdampen) met dunne faeces.

Het slijmvlies in den dunnen en dikken darm is volkomen normaal; er bestaat geen spoor van slijmsecretie of hyperaemie; alleen zijn er in het begin tot aan het midden van den dunnen darm enkele rose strepen in het slijmvlies zoowel in de lis met als in die zonder phenolphtaleïne.

Proef 2. 12. 5. 20. Kat van 2.4 Kgr

	Afgebonden:	Ingespoten:	Na twee uur:
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer	Iets vochtige inhoud, geen vrije vloeistof.
	middelste lis:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol-phtal.	Absoluut droog, bevat lintwormen.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer.	Enkele droge zwarte stukjes.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer + 200 mgr phenol-phtal.	18 ccm. bruingrijze vloeistof.
	distale lis:	20 ccm. Ringer.	Bruine weeke faeces massa met 17 ccm. vrije vloeistof.

Het slijmvlies is in den dunnen darm normaal; de dikke darm is licht cyanotisch, waarschijnlijk ten gevolge van het afbinden van een mesenteriaal vat, dat bloedde.

Proef 3. 12. 5. 20. Kat van 2.5 Kgr.

	Afgebonden :	Ingespoten :	Na twee uur :
Dunne darm	lis bij maag:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol- phtal.	Absoluut droog.
	middelste lis:	20 ccm Ringer.	Droog, inhoud bestaat alleen uit lintwormen.
	lis bij dikken darm:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol- phtal.	Droog, lintwormen als inhoud.
Dikke darm	proximale lis:	20 ccm. Ringer.	15 ccm. bruin grijze vloeistof.
	distale lis:	20 ccm. Ringer + 200 mgr. phenol- phtal.	18 ccm. troebele bruine vloeistof.

In de lissen, waarin bij deze proeven phenolphtaleïne ingespoten is, kleurt het slijmvlies met alcali donker rood, wat gedeeltelijk afwaschbaar is.

Uit deze drie proeven blijkt zeer duidelijk, dat er geen enkele invloed op de resorptie en secretie van vloeistoffen in het darmkanaal door phenolphtaleïne veroorzaakt wordt en ook geen ontsteking of slijmvliesprikkeling.

SAMENVATTING.

De resultaten van dit onderzoek kunnen als volgt worden samengevat :

Bij katten kan men door een enkele gift van 2 gr. phenolphtaleïne per os geen laxeerende werking waarnemen ; na het gebruik van deze stof in een hoeveelheid van $\frac{1}{2}$ —1 gr. gedurende enkele dagen verandert de consistentie van de faeces van hard brökkelig in weke stofpverf. Vloeibare ontlasting is bij katten met phenolphtaleïne niet op te wekken.

Met behulp van Röntgenstralen kan men waarnemen, dat deze dosis phenolphtaleïne geen invloed uitoefent op de totale

ontlediging van de maag, de vulling iets en de ontlediging van den dunnen darm belangrijk versnelt, den dunnen darm tot versterkte pendelbewegingen prikkelt en in geringe mate ook de voortgaande beweging van den dunnen naar den dikken darm toe aanzet, zoodat de inhoud eerder dan normaal den dikken darm bereikt. Hier gekomen wordt de inhoud snel naar het distale gedeelte en naar het rectum getransporteerd. Een invloed op de antiperistaltiek in het proximale dikkedarm-gedeelte is niet duidelijk.

De resorptie in het darmkanaal wordt niet belemmerd; een secretie van vloeistof is noch in den dunnen noch in den dikken darm aan te toonen.

De laxeerende werking van phenolphtaleïne berust dus naast zijn geringe prikkeling op de motiliteit van den dunnen darm hierop, dat, terwijl normaal de uit den dunnen darm komende chymus in het proximale dikkedarmgedeelte ingedikt wordt, deze indikking hier niet of veel minder plaats kan hebben door de versnelde passage door dit proximale gedeelte.

HOOFDSTUK IV.

OVER DE WERKINGSWIJZE VAN LAXANTIA.

Door deze en vorige onderzoeken van de meest gebruikte laxantia met behulp van Röntgenstralen zijn een groot aantal veranderingen bekend geworden, welke in het digestie-orgaan aanleiding geven tot diarrhee.

In deze bestudeerde gevallen zijn de volgende verschijnselen waargenomen:

1) De passage van de voedselmasa is òf secundair versneld door de veranderde consistentie (vloeibare) van den darminhoud òf primair door een prikkelende werking van de laxantia op de darmbewegingen. Deze prikkel werkt soms alleen op den dikken, meestal op den dikken en dunnen darm beide.

2) Het faecesloozen kan òf direct bij den overgang van het laxans in het coecum òf op normale wijze van uit het rectumslijmvlies opgewekt worden.

3) Bij proefdieren kan de antiperistaltiek in het proximale deel van den dikken darm opgeheven zijn, zoodat de resorptie niet tot stand komt, of normaal wezen; in dit laatste geval kan de normale resorptie belemmerd worden of doordat ze zich niet uiten kan door een stof, welke een zekere hoeveelheid vocht vasthoudt, of doordat ze onwerkzaam wordt door een krachtige peristaltiek, waardoor het verblijf van de spijsbrij in het proximale deel van den dikken darm aanzienlijk verkort

wordt; hierdoor kan een normale faecesvorming niet tot stand komen.

4) De secretie in het darmkanaal kan onveranderd zijn of zeer versterkt; de resorptie van vloeistoffen uit den darm kan normaal zijn of opgeheven worden.

Al deze veranderingen vereenigen zich bij de verschillende middelen tot karakteristieke combinaties.

Bij Senna treedt een zuivere dikkedarmwerking op, welke bestaat in een directe opwekking van de defaecatie, zoodra het middel in het coecum komt; tevens wordt het indikkingsmechanisme in het proximale deel van den dikken darm onwerkzaam (bij katten door opheffing van de antiperistaltiek).

In tegenstelling daarmede prikkelt ricinusolie naast de dikke- ook zeer aanzienlijk de dunnedarmbewegingen en heft bovendien het indikkingsmechanisme in het proximale deel van den dikken darm op (bij katten door verlamming van de antiperistaltiek).

Coloquint prikkelt eveneens de bewegingen van den dunnen en dikken darm, heft bij katten de antiperistaltiek in het proximale deel van den dikken darm op, verwekt bovendien een aanzienlijke secretie van vloeistof en slijm in den dunnen en dikken darm. De overgang van den darminhoud van het proximale in het distale dikkedarmgedeelte en van hier in het rectum wordt belangrijk versneld, groote hoeveelheden vloeibare ontlasting worden zeer snel naar het rectum getransporteerd, van waar uit op de normale wijze de defaecatie reflex opgewekt wordt.

Magnesium sulfaat wordt moeilijk geresorbeerd, maar onttrekt een bepaalde hoeveelheid vocht aan de resorptie; het indikkingsmechanisme in het proximale deel van den dikken darm blijft op normale wijze behouden; echter wordt de resorptie van vloeistof door de aanwezigheid van het zout belemmerd, zoodat de normale faecesvorming niet kan plaats heb-

ben. Of daar naast nog reflectorische invloeden op de darmbewegingen een rol spelen is niet met zekerheid uitgemaakt; directe prikkeling op de darmbewegingen heeft door magnesium sulfaat niet plaats.

Zwavel wordt in het darmkanaal langzaam omgezet in zwavelwaterstofgas; dit geeft een geringe prikkeling van de bewegingen van den dunnen darm, maar oefent een sterke prikkel uit op het proximale gedeelte van den dikken darm, waar de indikking door de snelle verplaatsing opgeheven wordt; bij katten wordt de antiperistaltiek niet verlamd, maar is zij normaal; op de bewegingen in het distale deel van den dikken darm wordt slechts een geringe invloed uitgeoefend, zoodat de prikkel tot defaecatie gewoonlijk eerst na eenige uren opgewekt wordt.

Calomel prikkelt vooral de bewegingen van den dunnen darm heftig, maar ook die van den dikken darm; bij katten is de antiperistaltiek in het proximale deel van den dikken darm bijzonder sterk, echter is het transport door den darm zoo snel, dat geen resorptie kan plaats hebben; groote hoeveelheden vloeibare ontlasting passeeren zeer snel naar het rectum, van waaruit op de normale wijze de defaecatie reflex opgewekt wordt.

Phenolphthaleïne prikkelt in beperkten graad de bewegingen van den dunnen darm, sterker die van het proximale deel van den dikken darm; het indikkingsmechanisme wordt niet opgeheven, maar ten gevolge van de snelle passage door dit proximale gedeelte kan de resorptie slechts ten deele tot stand komen; de bewegingen in het distale deel van den dikken darm worden slechts weinig geprikkeld, zoodat het rectum zich na eenige uren vult, waarop de normale defaecatie reflex optreedt.

Uit deze onderzoekingen blijkt, dat stoffen (met uitzondering van glycerine, zeepen en galzure zouten) slechts als laxans wer-

ken, wanneer zij een invloed uitoefenen op het proximale gedeelte van den dikken darm.

Tevens kan nu de medicus-practicus onafhankelijk van de phantasie van een fabrikant zelf allerlei combinaties van laxeerende middelen bedenken om op een bepaald darmgedeelte een bepaalde werking te krijgen.

STELLINGEN.

1. Een laxans per os toegediend werkt slechts, wanneer het een invloed op het proximale gedeelte van den dikken darm uitoefent.

2. De laxeerende werking van zwavel berust op een omzetting in zwavelwaterstof.

3. Calomel kan een totale ontleding van het darmkanaal verwekken.

4. Phenolphthaleïne werkt bij katten als een anthelminticum.

5. Een antiperistaltiek in den menschelijken dikken darm is nooit waargenomen.

6. Bij nephrectomie wegens tuberculose planteere men de ureterstomp in den buikwand.

7. De bijzondere zware decubitus, welke bij hersen- en ruggemergslijden voorkomt, heeft niet dezelfde genese als de gewone decubitus, maar is het gevolg van infarceering van de spier met secundaire infectie.

8. Multiple sclerose is een spirillose.

9. De eigenaardige vorm van het gezichtsveld na zware bloedingen worde verklaard door de werking der zwaartekracht.

10. Bij placenta praevia is sectio caesarea zelden geïndiceerd.

11. In de gynaecologische differentiaal diagnose is een Röntgenopname nuttig.

12. De zoogenaamde atoxische dysenteriebacillen zijn te beschouwen als varianten van één soort.

13. Het is voornamelijk de hooge vochtigheidstoestand van de lucht, welke des zomers in verband met de hooge temperatuur een nadeeligen invloed op den zuigeling uitoefent.

14. De doseering van de ons opgedrongen mechanische en thermische prikkels bij de met Noordzeebaden behandeling hebben wij in onze macht door den duur van het zeebad.

