



Over de alvleeschklier en hare verrigting

<https://hdl.handle.net/1874/299887>

F 3

OVER DE ALVLEESCHKLIER

EN

HARE VERRIGTING.

WELKE DE ALLE...
HARE VERRIJTING

HARE VERRIJTING

OVER DE ALLE...
HARE VERRIJTING

OVER DE ALVLEESCHKLIER

EN

HARE VERRIGTING.

AKADEMISCH PROEFSCHRIFT,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Mr. J. A. C. Rovers,

GEWOON HOOGLEERAAR IN DE LETTEREN,

MET TOESTEMMING VAN DEN AKADEMISCHEN SENAAAT

EN

VOLGENS BESLUIT VAN DE GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT.

DOOR

ROELOF THEODOOR HART,

Geboren te Nieuwer-Amstel,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN.

DEN 19 MAART 1862, 'S NAMIDDAGS TE 4 URE.

AMSTERDAM,

A. ZWEESSAARDT EN ZOON,

1862.

DEUTSCHE UNIVERSITÄT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

PHYSIKALISCHES INSTITUT

AAN MIJNE OUDERS

OPGEDRAGEN.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

V O O R R E D E .

Aan het einde mijner academische loopbaan gekomen, is het mij eene behoefte opentijk mijn welgemeenden en hartelijken dank toe te brengen aan allen, die tot op dit oogenblik mijne schreden op wetenschappelijk gebied gerigt hebben, en mij bij het vervaardigen van dit mijn proefschrift met raad en daad hunne ondersteuning hebben willen verleenen.

En tot u, die ik gedurende mijnen studietijd als vrienden heb leeren kennen en hoogschatten, tot u uit ik den wensch, dat onze vriendschap ook na het eindigen dier jaren niet verbroken worde, maar voor het leven van duur moge zijn.

HISTORISCHE INLEIDING.

Multum egerunt, qui ante nos fuerunt, sed non peregerunt, multum adhuc restat operis, multumque restabit, nec ulli nato post mille secula praecludetur occasio aliquid adhuc adjiciendi.

SENECA.

Dat reeds HIPPOCRATES de klier zou gekend hebben, die wij pancreas noemen, mocht HALLER uit de volgende bij hem voorkomende zinsneden te mogen opmaken: 1)
»τὰ δὲ ἄλλα ὁκόσα ἀδένας ἔχει μούνον, οἷον ἔντερα, ἔχει γὰρ καὶ ταῦτα ἀδένας ἐς τὸ ἐπίπλοον μείζονας, τρίχας οὐκ ἔχει· αἱ δὲ ἀδένες μείζονες ἢ καὶ ἄλλοθι τοῦ σώματος, καὶ νέμονται αἱ ἀδένες ἐν τοῖσιν ἐντέροισιν ἐκπιεζομένην τὸν πλάστον, τὰ δὲ ἔντερα ἐκ τῶν τευχέων ἐς τὰ ἐπίπλοα ἐνδέχεται καὶ καθίησι τὴν ὑγρασίην τὸ δὲ ἐπίπλοον διαδιδού τῆσιν ἀδένεσιν.»
Daargelaten nu de echtheid van dit gedeelte der aan HIPPOCRATES toegeschrevene geschriften, die door velen en naar mijn oordeel terecht betwijfeld wordt, zou ik aarzelen

1) Περὶ ἀδένων.

met HALLER uit deze woorden af te leiden, dat de schrijver daarvan hiermede het pancreas heeft willen aanduiden. Veeleer schijnen de laatste regelen aan te toonen, dat hij de mesenteriaalklieren en de daarheen loopende vasa chyli-fera op het oog heeft.

Ook bij ARISTOTELES heb ik geene aanduiding van dit orgaan kunnen vinden, hoewel zijne meening aangaande het doel, dat hij verschillende ingewanden toekent, op het oordeel der latere schrijvers ten aanzien van de beteekenis der alvleeschklier niet zonder invloed schijnt gebleven te zijn. Over het onderscheid tusschen in- en uitwendige deelen sprekende, zegt hij: 1) «αίτιον δ' ὅτι τὴν φύσιν ἔχει κοινωνοῦσαν ταῖς φλεψὶ, καὶ τὰ μὲν τῶν φλεβῶν χάριν, τὰ δ' οὐκ ἄνευ φλεβῶν ἔστιν.» en verder Cap. VII: «ἔστι δὲ σπλάγγνα τὰ κάτω τοῦ ὑποζώματος κοινῇ μὲν πάντα τῶν φλεβῶν χάριν, ὅπως οὔσαι μετέωροι μένουσι τῷ τούτων συνδέσμῳ πρὸς τὸ σῶμα. καθάπερ ἀγκυραὶ γὰρ βέβληνται πρὸς τὸ σῶμα διὰ τῶν ἀποτεταμένων μορίων, ἀπὸ μὲν τῆς μεγάλης φλέβος πρὸς τὸ ἥπαρ καὶ τὸν σπλῆνα.» En volkomen overeenkomstig hiermede treft men nog vele eeuwen later de opvatting, dat het pancreas even als vele andere klieren als een steunpunt voor de vaten moet beschouwd worden, als eene algemeen aangenomene meening aan.

RUFUS van EPHEZE is de eerste waar ik met duidelijke omschrijving, althans eene kleine topographic gevonden

1) Περὶ τῶν ζώων μορίων. Cap. XIII.

heb. Hij zegt namelijk: 1) »ή δὲ παρὰ τὴν πρώτην τοῦ ἐντέρου ἔκφυσιν κειμένη σάξ διαπίμελος καὶ ἀδενώδης, πάγκρεας.»

Dat echter reeds korten tijd na ARISTOTELES deze klier ontdekt is geworden, kunnen wij uit GALENUS geschriften opmaken, waarin hij over het pancreas sprekende verhaalt, dat er tusschen HEROPHILUS en EUDEMUS een strijd over dit orgaan gevoerd is. Dat het in de ontleedkunde der ouden zoo beroemde tweemanschap, HEROPHILUS en ARISTOTELES kleinzoon, ERASISTRATUS, deze klier gekend hebben, is niet te verwonderen, daar, zoo als CELSUS verhaalt, HEROPHILUS vele lijken ontleedde, en zelfs verlot had levende misdadigers te openen. Hunne physiologische kennis schijnt zich echter slechts hiertoe bepaald te hebben, dat zij alle klieren in het algemeen als eene bereidingsplaats voor het sperma beschouwden, wat GALENUS 2) tracht te wederleggen door te vragen: τί δή ποτ' οὖν εἰ σπέρματος εἰσιν ἀγγεία καὶ οὗτοι, τοῖς ἐκτμηθεῖσι ζώοις τοὺς ὄρχεις ἀπόλυται παντάπασιν ἢ τῆς μίξεως ἐπιθυμία; GALENUS schijnt reeds vrij goed het secretum dezer klier gekend te hebben; hij beschrijft het althans als een »ὑγρὸν χλίσχυρον ὁμοίον σιέλῳ.» Voor het overige blijkt het uit zijn geschrift: περὶ φλεβῶν καὶ ἀρτηριῶν ἀνατομῆς, dat ook hij de meening van ARISTOTELES is toegedaan. Daar ter plaatse 3) zegt hij: »Ἐντεῦθεν γὰρ ἐκφυομένη

1) Περὶ ὀνομασίας τῶν τοῦ ἀνθρώπου μορίων, Liber I, Cap. 27.

2) Περὶ σπέρματος, Lib. II, Cap. VI.

3) Cap. I, Liber I.

μεγάλη τις φλέψ ἀποτείνεται λοξή πρὸς τε τὰ κάτω καὶ ἄλλα τοῦ ζώου μόρια, κατὰ μέσσην πως μάλιστα τὴν δωδεκαδάκτυλον ὑπὸ Ἡροφίλου καλουμένην ἔκφρυσιν. ὀνομάζει δ' οὕτως ἐκεῖνος τὴν ἀρχὴν τοῦ ἐντέρου, πρὶν εἰς ἕλικας ἐλίττεσθαι. καὶ μὲν δὴ καὶ δίδωσι ταύτῃ πρώτην βραχεΐαν τινα φλέβα, μόνην ἐπ' ἐνίων φαινομένην, ὡς τὸ πολὺ δὲ καὶ σὺν ἄλλαις τριχοειδέσι τῇ λεπτότητι, πρὸς τε τὴν ἔκφρυσιν λούσαις καὶ τὸ πάγκρεας, ὅπερ ἐνιοὶ καλλίκρεας ὀνομάζουσι. ἀδὴν δ' ἔστιν οὗτος ὑποβεβλημένος ταῖς ἐνταῦθα κατασχισομέναις ἀρτηρίαις καὶ φλεψίν."

In de geschriften van ORIBASIOS vinden wij ten dezen opzichte slechts een uittreksel uit GALENUS werk: *περὶ χρεῖας τῶν μορίων*, en wel het volgende: »μεγάλης οὖν βοήθειας ἰδεῖτο τὸ χροῖον τοῦτο εἰς ἀσφάλειαν τῶν κατ' αὐτὸ διανεμηθησομένων τε καὶ κατασχισομένων ἀγγείων, ἣν ἡ φύσις ἐπισταμένη ἀδενῶδές τι σῶμα δημιουργήσασα τὸ καλούμενον πάγκρεας, ὑπεστόρεσέ τε ἅμα καὶ περιέβαλεν ἐν κίχλω πᾶσι, καὶ τὰς σχίσεις ἀνεπλήρωσεν, ὡς μηδὲν αὐτῶν εὐσχίστον εἶναι μηδὲν ἀστήρικτον."

In de hierop volgende eeuwen is natuurlijk de kennis aangaande dit orgaan niet uitgebreid. Eerst in 1542 treffen wij FERNELIUS 1) aan, die voornamelijk uit een pathologisch oogpunt zijn aandacht aan deze klier schenkt. Hij beschouwt hare ziekten als oorzaken van koorts, melancholie en hypochondrie.

1) *De naturali parte medicinae*, Liber VII.

VESALIUS 1) beschrijft haar als een ligchaam dat bij den mensch meer wit dan rood gekleurd voorkomt; ook hij beschouwt ze nog even als de ouderen voor een steunpunt der vaten en zenuwen, en voor een kussen waar de maag op rusten kan.

Na hem treffen wij nog enkele andere onderzoekingen omtrent de betoekenis van het pancreas aan, zoo als van BARTHOLINUS, ASELLIUS, WHARTON en anderen; maar de kennis van dit orgaan werd hierdoor niet uitgebreid.

Eerst in 1642 ontdekte een Beijersch geneesheer, WIRSUNG genaamd, prosector van VESLING, de uitlozings-buis dezer klier, en gaf er een afbeeldsel van in het licht; de eer zijner uitvinding werd hem echter door HOFMANN betwist, die haar een jaar vroeger bij een haan beweerde ontdekt en aan WIRSUNG getoond te hebben.

Toen het door deze ontdekking gebleken was dat de klier een vocht uitscheidde, uit welks terughouding VESLING alle ziekten wilde verklaren, was FRANCISCUS DE LE BOE SYLVIUS de eerste die zijn iatro-chemisch systeem, zeker niet tot groot voordeel zijner patienten, op de hypothetische reactie van dit vocht steunde. Hij merkt op, dat bij sommige ziekten zure oprispingen voorkomen, dat de gal, die van nature bitter en het speeksel dat smakeloos is, geen zuur kunnen voortbrengen en besluit hieruit, dat het pancreassap zuur moet zijn.

REYNIER DE GRAAF, 2) die de theorie van zijnen leer-

1) Lib. V, Cap. IV.

2) *Al de werken*, Amsterdam, 1686.

meester SYLVIVS DE LE BOE verdedigde, was de eerste die voor zoo verre mij bekend is, het voorkomen van 2 ductus bij den hond vermelde en pancreassap van levende honden trachtte te verzamelen. Hij opende hiertoe het duodenum, plaatste den mond van een fleschje voor de opening van den uitlozingsbuis en bond daarna den darm om den hals van het fleschje vast. Op deze wijze verzamelde hij 32 gram in 8 uur. Hij beschrijft het verkregene vocht als waterhelder, lijnachtig, zuur, en melk coagulerende.

Daar FLORENTIUS SCHUYL had aangetoond, dat de onderbinding van het duodenum vóór en achter den ductus pancreaticus en choledochus, na eenigen tijd eene sterke uitzetting door gas van het tusschen de ligaturen bevatte darmstuk tengevolge heeft, besluit DE GRAAF even als SCHUYL uit deze waarneming, dat het pancreassap de gisting der chyl helpt bevorderen. Maar zoo als HALLER zegt: „*quae a sensuum testimonia refutantur ea diu regnare non possunt,*” zoo ging het ook met de hypothese van SYLVIVS. DRELINGCOURT, PECHLIN, BRUNNER, HOFMANN en BOERHAAVE ontkenden de zure reactie van het secretum, alsmede zijn gistingsvermogen, op grond dat pancreassap en gal met elkander vermengd niet de minste gisting vertoonen.

Om verder aan te toonen dat het pancreas al zeer weinig tot onderhouding van het leven bijdraagt, extirpeerde BRUNNER 1) bij sommige honden een groot gedeelte hiervan, bij anderen onderbond hij den ductus of sneed hem af.

1) *Experimenta nova circa pancreas*, Lugd. Bat. 1722.

Hoewel er eenige stierven, beweert hij andere gedurende maanden in het leven gehouden te hebben, en hen zelfs in gewigt te hebben zien toenemen.

Van een tegenovergesteld gevoelen is HALLER, die uit het voorkomen van een pancreas, zoowel bij zoogdieren als bij vogels en visschen, tot de groote waarde van dit orgaan meent te mogen besluiten.

Hij gelooft dat het pancreasvocht den gal verdunt en deze daardoor gemakkelijker met de spijszen vermengd wordt. »Possis etiam, zegt hij, in uniuersum recipere a succo pancreatico ciborum massam dilui, dissolui ut a saliva, succoque gastrico,» en eindigt met de opmerkelijke woorden: »Plura possunt esse officia liquoris nondum satis noti.»

In het laatst der vorige eeuw gaf CALDANUS in zijne Institutiones phys. et path. 1) eene voor zijn tijd vrij goede anatomische beschrijving van het pancreas. Zij is deze: Est autem pancreas aggericus corpusculorum eorum quae acini dicuntur. Interventu cellulosae acini istiusmodi inter se junguntur, ut fiant lobuli et denique ex lobulis semper crassioribus corpus majus exurgat: ob hanc rationem pancreas glandula conglomerata appellatur. Unicuique acino ductus minimus respondet; hi vero ductus, invicem concurrentes, sensim majores fiunt, usque dum canalem ampliorem ex omnibus coalescentem constituent; qui per medium fere pancreaticis decurrens, sed paullo antea, tandem in duodenum intestinum aperitur; at vero prius jungitur, saltem

1) Tomus I, § 421. 1784.

plerumque, cum alio canale, de quo imposterum, nempe cum ductu bilis.

Hij beweert dat het door haar afgescheiden sap in alle opzigten aan het speeksel gelijk is en gelooft dat het niet alleen dient om de spijsen te verdunnen en te koken, maar ook om de ingewanden als het ware in te smeren, ten tijde dat er geene spijs in het duodenum aanwezig is; voornamelijk echter zou het volgens hem de gal vloeibaarder maken en hare scherpte afstompen. Daarom zouden dieren, die weinig drinken of eene zeer scherpe gal hebben, een groot pancreas bezitten.

BLUMENBACH 1) was van meening dat het pancreassap in aard en werking met het speeksel en maagsap groote overeenkomst heeft; dat de uitlozing van het secretum door drukking van de volle maag op de klier en door prikkeling van de spijsbrij en gal bevorderd wordt; dat het de chymus, zoo deze in de maag niet genoeg verteerd is, oplost, en de voedingsstoffen meer en meer aan de ligchaamssappen gelijk en voor de chylbereiding geschikter maakt.

MAGENDIE, die de methode van DE GRAAF om pancreassap te verkrijgen voor onuitvoerbaar verklaarde, legde de opening van den ductus in den darm bloot, wachtte tot er eene druppel te voorschijn kwam en zoog deze met eene pipet op. Op deze hoewel uitvoerbare, zeker toch nog al tijdroovende wijze, verzamelde hij eenige grammen sap, waarvan hij het

1) *Grondbeginselen der natuurkunde van den mensch.* Amsterdam, 1822.

volgende 1) schrijft: »J'y ai reconnu une couleur légèrement jaunâtre, une saveur salée, point d'odeur; j'ai vu qu'il était alcalin et qu'il était en partie coagulable par la chaleur. Ce qui m'a le plus frappé en cherchant à me procurer du suc pancréatique, c'est la petite quantité qui se forme; le plus souvent à peine en sort il une goutte en une demie heure. L'écoulement n'en paraît pas plus rapide pendant la digestion; au contraire, peut-être, est il à cet instant plus lent.» En wat de physiologische beteekenis van dit sap volgens hem betreft, hij eindigt met te erkennen: »Il est impossible de dire aujourd'hui à quoi peut servir le liquide du pancréas.»

De erkenning hiervan was inderdaad eene gewigtige schrede voorwaarts. De beschouwingen die tot nog toe, naar aanleiding van een meer of minder naauwkeurig anatomisch onderzoek, omtrent de physiologische beteekenis der klier waren medegedeeld, werden door hem niet meer voldoende geacht, en de deugdelijkheid der heerschende meeningen in twijfel getrokken. En daarmee was de eerste stap gedaan, om den tot nog toe bewandelden weg te verlaten en door regtstreeksche proefnemingen de functie der organen ook van het pancreas na te gaan. De experimentele methode heeft ook hier reeds spoedig vele belangrijke feiten aan het licht gebracht, zoodat de verrigting van dit orgaan op dit oogenblik niet minder dan van eenig ander bekend heeten mag. Die

1) *Précis élémentaire de Physiologie*, 2^{ème} édition, Tom. II.
1825.

onderzoekingen behooren geheel tot den tegenwoordigen tijd, en zullen om die reden, waar ik zelf over de verrigting der klier mijne proeven mededeel, gereedelijk ter sprake komen.

Ik stel mij voor om eerst de afscheiding der klier, daarna den invloed, die haar secretum op verschillende stoffen uitoefent, ter sprake te brengen, om ten slotte met de beteekenis die dit sap, naar mijne inzigten, bij de spijsvertering en stofwisseling heeft, deze verhandeling te sluiten.

Even als HALLER zullen ook wij zeker erkennen moeten, dat de beteekenis van dit orgaan nog niet ten volle bekend is; want veel werd in de laatste jaren opgebouwd, dat nu eens werd afgebroken, dan weder door nieuwe onderzoekingen op hechter grondslag scheen bevestigd te worden. — Maar zoo zal het zeker wel altijd in de wetenschap blijven en SENECA's gezegde »multum adhuc restat operis, multumque restabit" voor alle eeuwen van toepassing zijn.

Ieder echter, die zijne onderzoekingen aan een onderwerp wijdt, tracht de leemte die daarin bestaat voor een gedeelte aan te vullen; en zoo hoop ook ik deze gelegenheid, mij door de wet aangeboden, als eene »occasio aliquid adhuc adjiciendi" gebruikt te hebben.

HOOFDSTUK I.

AFSCHEIDING.

MAGENDIE's meening: »L'écoulement n'en paraît pas plus rapide pendant la digestion, au contraire, peut-être, est il à cet instant plus lent,» is in strijd met hetgeen men bij alle vochten waarneemt, die der spijsvertering bevorderlijk zijn. Kort na hem bleek het dan ook uit de door LEURET en LASSAIGNE genomene proeven, dat alcohol, zwakke zuren en in het algemeen al die middelen, die de speeksel-secretie vermeerderen, ook de uitvloeiing van het pancreassap doen toenemen. Ook FRERICHS 1) zegt in overeenstemming met BERNARD: Die absonderungsthätigkeit des pankreas ist keine gleichmässige. Während der Abstinenz erscheint das Gewebe der Drüse blasz und blutarm; der Wirsung'sche Gang ist leer und Secrete lassen sich nicht aufsammeln. Während der Verdauung wird in ähnlicher Weise wie der Magen das Pankreas blutreich und turgescirend, die Absonderung wird lebhaft und die Flüssigkeit

1) *Handwörterbuch der Physiologie*, band III, abtheil. I, 1846.

tritt tropfenweise ins Duodenum. DONDERS, 1) BIDDER en SCHMIDT 2) hebben dit bevestigd. Ook ik heb steeds, althans onder normale omstandigheden, hetzelfde kunnen opmerken. LUDWIG daarentegen geeft wel op dat de afzondering van het voedsel afhankelijk is, maar beweert dat bij volkomene onthouding, de secretie nimmer tot nul gereduceerd wordt. Zijne resultaten verdienen evenwel in dit opzigt minder vertrouwen, aangezien zij door permanente fistels verkregen zijn. De aanhoudende prikkel toch der dampkringslucht op een orgaan, dat zoo zeer onder den invloed van het zenuwstelsel staat, zal zeker wel door eene abnormale afscheiding gevolgd worden. Wat de oorzaak der normale secretie aangaat, deze schijnt in eene reflexwerking, van uit de maag en dunne darmen te voorschijn geroepen, haren grond te hebben. SCHIFF althans heeft opgemerkt dat het pancreas zich slechts dan met zijn eigenaardig ferment vult, wanneer van uit de maag voedingsstoffen in het bloed komen. Brengt hij bijv. van uit eene andere plaats peptonen in het bloed, dan volgt de lading (zoo als hij dit noemt) niet. Ook BERNARD 3) zag het inbrengen van een weinig aether in de maag door eene aanmerkelijke uitvloeiing van pancreassap gevolgd worden; bij galvaniseren daarentegen van het ganglion solare bespeurde hij geene verandering in de secretie.

1) *Physiologie des Menschen*, 1859.

2) *Die Verdauungssysteme und der Stoffwechsel*, 1852.

3) BERNARD, *Leçons de Physiologie*, Tome II, pag. 226.

De bepaling van de hoeveelheid vocht, die onder normale omstandigheden door het pancreas geleverd wordt, is aan veel bezwaar onderhevig. De groote gevoeligheid der klier voor elke mechanische belediging, hoe gering ook van beteekenis, zal dan ook wel de reden zijn, dat wij van geen ander orgaan zulke uiteenlopende resultaten vinden aangeteekend. Ik zal de door verschillende schrijvers opgegevene hoeveelheid hier laten volgen, en hieruit zal ten duidelijkste blijken dat zij op dit oogenblik nog volstrekt niet met voldoende zekerheid bekend is.

TIEDEMANN en GMELIN verzamelden bij een grooten hond in 4 uur 10 gram, bij een schaap in 5 uur 6 gram.

LEURET en LASSAIGNE: bij een paard 3 oncen in 30 minuten.

FRERICHS bij een ezel 25 gram in 45 minuten;

bij een hond 3 gram in 25 minuten.

BERNARD bij een grooten hond 8 gram in 1 uur;

den volgenden dag 16 gram in 1 uur.

Deze opgaven hebben echter weinig waarde, aangezien het ligchaamsgewigt der tot de proef gebezigde dieren niet mede opgegeven is.

Later hebben LUDWIG, WEINMANN, KROEGER en SCHMIDT op nieuw hieromtrent onderzoekingen in het werk gesteld, en de laatstgenoemde de hoeveelheid op 1 kilogram ligchaamsgewigt berekend. Zij gebruikten hiervoor echter honden van permanente fistels voorzien, zoodat hunne opgaven zeker te hoog en niet als de uitdrukking der normale kliersecretie te beschouwen zijn. WEINMANN bijv.

verzamelde van een hond in het eerste uur na een rijkelijken maaltijd 98 gram.

KROEGER in het eerste uur na den maaltijd 25 gram,

» tweede	»	»	17.58	
» 3 ^{de} tot 6 ^{de}	»	»	14. 6	v. ieder uur,
» 7 ^{de} » 9 ^{de}	»	»	11.43	»
» 10 ^{de} » 14 ^{de}	»	»	10. 7	»
» 19 ^{de} » 24 ^{ste}	»	»	6.66	

SCHMIDT op 1 kilogram hond in het uur:

Ligchaamsgewigt Hond.	Pancreassap.
8 kilo	5.03 gram,
18 »	3.11 »
26 »	2.99 »

Ieder die bij vivisectiën eenige opmerkzaamheid aan deze klier geschonken heeft, zal met mij toestemmen dat eene secretie van 7 gram in het 20^{ste} uur na den maaltijd, als de uitdrukking van een niet normaal pancreas te beschouwen is. Ik zelf heb getracht hieromtrent tot eenige zekerheid te geraken, door op honden van temporaire fistels voorzien te experimenteren. Ik zal de wijze waarop ik mijne proeven genomen heb hier laten volgen. De honden werden met opzet nimmer door opium of chloroforme bedwelmd.

FISTEL I.

Een hond, wegende 16 kilo, die gedurende eene week met vleesch gevoed was, werd in het 5^{de} uur na een rijkelijken maaltijd tot de proef aangewend. Ter rechterzijde van de buik, een paar duim beneden de ribbenkraakbeen-

deren, wordt ter lengte van eenige centimeters eene opening gemaakt, de rechte en schuinsche buikspieren gekliefd en het abdomen geopend. Daar de afstand tusschen processus ensiformis en columna vertebrarum nog al groot was, leverde het eenige moeilijkheid op het duodenum naar buiten te halen; er werd dan ook eene vena gekwetst die sterk bloedde. Toen dit evenwel gelukt was, werd op de juiste plaats, die soms niet zeer gemakkelijk te treffen is, het pancreas een weinig van den darmwand losgepeld en den ductus hierdoor blootgelegd; deze werd aan de zijde van het duodenum toegebonden en aan den kant der klier ingeknipt, waarop terstond de uitvloeijing van eenige druppels pancreasvocht volgde. Hierop werd een buisje in den ductus gevoerd en, stevig met een zijden draad hierop bevestigd zijnde, werden de buikspieren waartusschen het buisje naar buiten stak toegenaid. Nadat de buikwond gehecht was, bleef de bloeding nog geruimen tijd aanhouden. Een aan het buisje bevestigd reservoir bevatte des avonds nog geen spoor pancreassap.

Den volgenden morgen was echter het reservoir gevuld en eene aanmerkelijke hoeveelheid dien nacht weggevloeid door een aan den hals van het reservoir ontstane opening. Des nachts had de hond eenig voedsel gebruikt. Het sap bleef dien dag, 22 Nov., aanhoudend uitvloeijen, zoodat er van 's morgens 9 tot 's avonds 9 uur ongeveer 240 gram verzameld werden. Dien avond werd er een grooter reservoir aangebonden, doch dit was den volgenden morgen, 23 Nov., afgevallen. Nu besloot ik uur voor uur de secretie na te

gaan, maar was hier juist 60 minuten mede bezig toen het geheele buisje losliet en naar buiten viel. In die 60 minuten hadden zich 30 gram. sap verzameld.

Den daarop volgenden dag, 24 Nov., bemerkte ik door de opening in het abdomen een gestadig uitvloeijen van pancreassap naar buiten, en verzamelde hiervan in een uur 40 gram, het volgende half uur 20 gram. Resumeren wij kortelijk de gevondene hoeveelheid, dan was deze als volgt:

21 Nov.	van 2—10 uur:	niets.
22 »	in 12 uur	240 gram, in 1 uur 20 gram.
23 »	in	1 uur 30 »
24 »	in	1 uur 40 »

dat is op 1 kilogr. hond in 1 uur:

22 Nov.: 1.25 gram.

23 » 1. 9 »

24 » 2. 5 »

Zoo als wij zeiden vloeide bij het inknippen van den ductus een paar druppels sap naar buiten, en toch had zich 's avonds nog niets verzameld. De operatie, die nog al langdurig en niet gelukkig geweest was, droeg zeker hier de schuld van. BERNARD 1) zegt dienaangaande: «Si opérant avec une grande célérité pour fatiguer le moins possible l'animal, on place un tube sur le conduit pancréatique, deux cas pourront se présenter: 1°. La sécrétion qui était en pleine activité s'arrêtera. C'est ce que arrive lorsque l'opération est laborieuse. 2°. La sécrétion pourra

1) *Leçons sur les prop. phys. et les alterat: path. des liquides de l'organisme*, 1859.

ne pas s'arrêter et le liquide pancréatique couler tant que la digestion se fait. Mais si la sécrétion est troublée, l'écoulement du suc pancréatique ne cesse plus avec la digestion; le lendemain de l'opération l'animal n'ayant rien mangé, le suc pancréatique coulera abondamment. L'opération a perverti la sécrétion." Moge dus dit experiment de bepaling der normale secretie niet direct toelichten, indirect doet dit het zeker. De dagelijksch zichtbare vermeerdering toch van het secretum, vergeleken met zijne physische en chemische eigenschappen, die wij later ter sprake zullen brengen, leert ons dat grootc quantiteiten, zoo als wij die bij SCHMIDT en WEINMANN vinden opgegeven, als abnormaal te beschouwen zijn. In dit denkbeeld werd ik nog versterkt door de resultaten verkregen bij den volgenden hond.

FISTEL II.

Een sterke hond, wegende 14 kilo, werd 's middags ten 2 uur, 5 uur na het gebruik van een rijklijken maaltijd, tot de proef aangewend. De operatie had op denzelfden wijze als bij den eersten hond plaats, met deze uitzondering alleen dat zij binnen zeer korten tijd en zonder cenige stoornis afliep. De uitvloeiing van pancreasap bleef dan ook na de operatie voortduren. Er verzamelde zich van

2—7 uur 20 gram.

Daarop heb ik de hoeveelheid uur voor uur opgevangen en gewogen, totdat des nachts te drie ure de hond het buisje uit den ductus losschourde. Ik verzamelde

van 7— 8 uur	9	gram.
8— 9 »	8	»
9—10 »	7	»
10—11 »	6.5	»
11—12 »	12.2	»
12— 1 »	12	»
1— 2 »	24	»
2— 3 »	20	»

Te $9\frac{1}{2}$ en 12 uur had de hond voedsel gebruikt, te 1 uur gedronken.

De invloed op de afscheiding liet zich een paar uur na de opname van voedsel duidelijk waarnemen; nog spoediger en rijkelijker volgde de afscheiding na het gebruik van drank.

De secretie die van 10 tot 11 uur 6.5 gram. bedroeg, was na het nemen van voedsel te $9\frac{1}{2}$ uur, tot 12.2 gram. tusschen 11—12 uur gestegen. Na de wederopname van voedsel te 12 en drank te 1 uur, vermeerderde de secretie van 12 gram in het uur tot 24 in het daaropvolgende en verminderde toen weder icts.

Wij vonden dus hier van 2 tot 2 uur eene secretie van 98.7 gram, dat is dus van 8 gram in het uur, eene hoeveelheid die met de opgave van BERNARD vrij goed overeenkomt.

De eigenschappen die dit secretum bezat, deden het mij als zoo normaal mogelijk beschouwen. Hier leverde dus

1 kilogram hond in 1 uur 0.58 gram.

HOOFDSTUK II.

PANCREASVOCHT.

A. PHYSISCH EN CHEMISCH GEDEELTE.

TIEDEMANN en GMELIN waren de eerste die de identiteit van pancreassap en speeksel ontkenden, op grond onder anderen dat in het eerstgenoemde eene stof voorkomt, die door chloor rood gekleurd wordt, en omgekeerd in het pancreasvocht rhodankalium wordt gemist, dat in het speeksel wordt aangetroffen. Zij schrijven aan het eerst uitvloeiende sap eene zwak zure, aan het latere eene zwak alcalische reactie toe; de hoeveelheid vaste stof vinden zij bij den hond 8.7 %, bij het schaap 3.7—5.2 %. LEURET en LASSAIGNE daarentegen trachtten in hunnen met dien van T. en G. gelijktijdig verschenen arbeid, de identiteit van het speeksel en pancreassap aan te toonen; zij geven bij het paard eene alkalische reactie op en een gehalte aan vaste stof van 0.9 %. Hieraan sluit zich een onderzoek van FRIEDRICH, die insgelijks eene alkalische reactie en een laag gehalte aan vaste stof (1.62 %) aantrof, maar verder nog de, zoo men zien zal, gewigtige opmerking mededeelt,

dat er bij koking slechts eene geringe hoeveelheid eiwit gepraecipiteerd werd; dat door alkohol wel iets meer werd nedergeslagen, maar in elk geval het nederslag veel geringer dan bij het speeksel is, en dat het pancreasvocht derhalve zoowel hierdoor als door het gemis aan rhodankalium van het speeksel onderscheiden worden moet.

BERNARD vond in het normale pancreassap 8—10 % vaste stof en in deze laatste:

- | | | | |
|-----|-------------------------------|---|------|
| 1°. | Organische zelfstandigheden | } | 90 % |
| | door alkohol gepraecipiteerd; | | |
| 2°. | Carbonas sodae, | } | 10 % |
| | Chloruretum sodii, | | |
| | Chloruretum potassii, | | |
| | Phosphas calcis. | | |

Mijne eigene onderzoekingen hebben mij het normale pancreassap leeren kennen, als eene volkomen heldere, kleurlooze, kleverige vloeistof, die zich gemakkelijk tot draden laat trekken, sterk alkalisch reageert en bij verhitting geheel tot eene eiwitachtige massa stolt. Door alkohol worden uit haar witte vlokken gepraecipiteerd, die wederom in water oplosbaar zijn. De door FREERICHS niet opgemerkte, later door BERNARD naauwkeurig aangegevene roode verkleuring met chloor, heb ik insgelijks waargenomen. De reden dat men deze verkleuring soms niet bespeurt, is in den toestand gelegen waarin het sap verkeert. Eerst toch moet er eene beginnende ontbinding tot stand zijn geko-

men, zal de reactie zich vertoonen; is deze ontbinding reeds te verre gevorderd, dan treedt zij niet te voorschijn. Dikwijls treft men er echter dan leucinkristallen in aan. Het is echter moeilijk te bepalen of deze een normaal bestanddeel van het pancreassap zijn, dan wel een omzettings-product, uit eiwitachtige lichamen onder den invloed van het ferment ontstaan.

De groote hoeveelheid sap bij mijne eerste fistel verkregen, coaguleerde den eersten dag een weinig, den volgenden dag in het geheel niet; het maximum der vaste stof bedroeg dan ook slechts 1.76 %.

Bij de tweede fistel daarentegen verkreeg ik eene vloeistof, die bij verhitting geheel tot eene vaste massa stonde en waarvan de eerst uitvloeiende 20 gram. 6 % vaste stof, de volgende grammen 4—3.02 % bevatten. Ik merkte hierbij op, hoe met de plotselijke vermeerdering der uitscheiding, voornamelijk na het gebruik van drank, ook eene vermindering aan vaste stoffen gepaard ging. Hoe meer vaste stof het sap bevat, des te meer is zijne inwerking op verschillende stoffen zichtbaar.

Hierom dan ook beschouw ik het bij mijne eerste fistel verkregene sap, dat zoo arm aan vaste bestanddeelen was, niet als een normaal secretum. BERNARD zegt dienaangaande: «Lorsque le pancréas, dont les fonctions sont intermittentes, arrive ainsi à fournir une sécrétion continue, le produit de cette sécrétion n'est plus un liquide normal; il n'offre plus les caractères de l'état physiologique.

Il faut donc qu'une glande se repose et c'est pendant ce temps de repos que se produit la matière particulière qui caractérisera la sécrétion; puis au moment de l'excrétion elle sera expulsée au dehors." Deze matière particulière in de epitheliumcellen der acini bevat, wordt door zwak azijnzuur fijnkorrelig nedergeslagen, door sterk azijnzuur echter weder opgelost; na fijnwrijving van het pancreas, kan zij door water worden opgenomen en na filtratie eene vloeistof geven, kunstmatig pancreassap, dat, onder gunstige omstandigheden bereid, het natuurlijk secretum in werking nabij komt. Ik zeg gunstige omstandigheden en heb hiermede voornamelijk het oog op het tijdperk waarin de klier in volle functie is, wat reeds uit haar uwendig voorkomen blijkt. Want dat de toestand der klier aanmerkelijk verschilt, al naar dat een dier in het tijdperk van digestie of daar buiten gedood is, daarvan heb ik mij verscheidene malen kunnen overtuigen. Had een dier in de laatste 24 uren geen voedsel gebruikt, dan vertoonde het pancreas zich altijd bleek, bloedarm en eenigzins plat; was het daarentegen in het tijdperk van digestie gedood, dan had de klier een rozenrood voorkomen, was uiterst bloedrijk en turgescerend.

De reactie van dit kunstmatig pancreassap vond ik bijna altijd zwak zuur, enkele malen neutraal of zwak alkalisch. Voor een deel kan deze zure reactie van melkzuur afhankelijk zijn, doch voor een ander deel zal zij wel moeten toegeschreven worden aan het vetzuur, dat zich gedurende

het wrijven uit het aanhangend vet onder den invloed van het ferment vormt.

Aangezien aan het kunstmatig zoowel als aan het natuurlijk sap eene werking op verschillende stoffen wordt toegekend, zullen wij beide hier ter sprake brengen en aan een afzonderlijk onderzoek onderwerpen.

Zoo verre ik heb kunnen opsporen, was EBERLE 1) de eerste die den invloed van pancreassap, was het dan ook kunstmatig, op amyllum opmerkte. Hierdoor zegt hij wordt amyllum veranderd, want het wordt door jodium niet meer blaauw gekleurd; het verkrijgt eene zoeten smaak en wordt in gom en suiker omgezet. VALENTIN, BOUCHARDAT en SANDRAS, die dit punt aan een naauwgezet onderzoek onderwierpen, geven op, dat gekookt amyllum door pancreassap spoediger dan door speeksel in dextrine en suiker wordt omgezet; dat het secretum in suikeroplossingen gisting te weeg brengt; dat ongekookt amyllum echter niet zoo sterk wordt aangetast. — Alle latere onderzoekingen hebben dit bevestigd. Zelfs door bijvoeging van gal of maagsap wordt deze werking niet opgeheven.

Door vermenging van pancreassap zoowel met raauw als gekookt amyllum zag ik in zeer korten tijd groote quantiteiten suiker ontstaan. Deze suiker was onder den invloed der eiwitachtige stoffen na een paar dagen verdwenen en

1) *Physiologie der Verdauung*, Würzburg, 1834.

het mengsel reageerde zuur. Ook glycogeen werd binnen zeer korten tijd in suiker omgezet, die na twee dagen geheel verdwenen was; de vloeistof toonde daarna eene zure reactie aan.

Ook de emulsioneerende eigenschappen van het pancreas-secretum zijn door EBERLE niet onopgemerkt gebleven; BERNARD heeft echter het eerst aangetoond, dat natuurlijk pancrassap de vetten in hoogere mate dan eenig ander secretum permanent emulsioneert en de eigenschap bezit ze in een vetzuur en glycerine te splitsen, wat door BERTHELOT langs chemischen weg bevestigd is geworden. Op dit laatste vermogen, wat volgens BERNARD alleen aan het in het pancreas voorkomende ferment toekomt, heeft hij eene reactie gegrond, om pancreas-zelfstandigheid van alle andere weefsels te onderkennen en handelt daartoe als volgt. Hij maakt eene oplossing van neutrale boter in aether en eene waterige solutie van lakmoes; het te onderzoeken weefsel wordt met alcohol doortrokken op een glasplaatje gebragt, met een paar druppels der boteroplossing en een weinig der lakmoes-solutie bevochtigd en met een ander plaatje bedekt. Is nu het onderzochte weefsel pancreas, dan vormt zich terstond een roode zoom om hetzelfde.

FRERICHS, BIDDER en SCHMIDT ontkennen de permanent emulsioneerende werking van het pancrassap. Eerstgenoemde zegt dienaangaande: »Olivenöl mit pankreatischer Saft geschüttelt vertheilte sich rasch in demselben und bildete eine

Emulsion. Beim stehen schied es sich jedoch bald dem grösseren Theile nach wieder aus. Vergleichende Versuchen mit Blutserum, Galle und Speichel, lieszen nur einen geringen Unterschied zu Gunsten des pankreatischen Saftes wahrnehmen." Dat FRERICH'S tot zulk een resultaat gekomen is, zou ik alleen hieruit kunnen verklaren, dat hij óf met abnormaal sap, hetgeen arm aan vaste bestanddeelen was, óf met pancreas-infusie, die zuur reageerde, zijne proeven genomen heeft. Met normaal natuurlijk sap althans, dat altijd alcalisch reageert, zoude hij eene dergelijke uitkomst niet verkregen hebben. Dikwijls heb ik 3 à 4 dagen zulk eene emulsie laten staan, zonder vetdruppels naar boven te zien komen. Is het pancreassap door bijgevoegd acid. hydrochloricum bijv. uiterst zwak zuur geworden, dan heeft het de eigenschap om permanent te emulsioneren verloren; vandaar dat dan ook met kunstmatig pancreassap in de meeste gevallen geene permanente emulsie verkregen wordt. Eene splitsing in glycerine en vetzuur heeft dan ook onder die omstandigheden niet plaats.

In den laatsten tijd is door VAN DEEN aan het pancreassap het vermogen toegekend, om uit vetten door de meergemelde splitsing suiker te vormen. Hij zegt dien-aangaande: 1) »Wij zien uit de boven medegedeelde resultaten dat de glycerine door den constanten stroom, door ozon en pancreassap in suiker wordt omgezet; ja!

1) *Néerlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1861, pag. 597.

wat meer is, herhaaldelijk genomene proeven hebben mij getoond, dat het pancreassap, zuur of niet zuur reagerende, in strijd met de tot hiertoe door BIDDER en SCHMIDT verspreide meening, in staat is uit boter de vetzuren en glycerine vrij te maken en tevens deze laatste stof in suiker om te zetten." Dat het pancreassap waarmede VAN DEEN zijne experimenten genomen heeft kunstmatig is, blijkt uit zijne beschrijving, ter zelfder plaatse, pag. 563: "Werd fijn gewreven pancreas van een hond met glycerine gemengd en aan de gewone temperatuur gedurende een halven of geheel dag blootgesteld, dan veranderde de laatstgemelde stof in de meest daaromtrent genomene proeven tot suiker, hetzij bij dit mengsel al of geen acid. lacticum of hydrochloricum was toegevoegd."

Verschillende proeven over deze omzetting van glycerine door mij genomen, hebben wel niet een dergelijk maar toch vrij standvastig resultaat opgeleverd. Aan een aantal honden, die om deze of eene andere reden op het laboratorium gedood werden, heb ik steeds korten tijd na den dood het pancreas ontnomen, en na dit fijn gewreven te hebben, de eene helft in een bekersglas met glycerine of olie en een weinig water, de andere helft met water vermengd. Deze mengsels liet ik nu eens in de koude, dan weder in het broeimachine bij eene temperatuur van 37°, somtijds gedurende 4 tot 24 uur, een ander maal 2 tot 3 dagen met elkander in aanraking en onderzocht ze daarna op suiker. Ik kookte hiertoe eerst het mengsel met een

weinig kool en gedestilleerd water, om hierdoor de eiwitachtige stoffen te verwijderen en eene heldere vloeistof te verkrijgen, en daarna met versch bereid MULDER's proefvocht. Zie hier de resultaten te dien opzichte. Bij de verwarming ontstond er *nimmer* eenige reductie. In sommige gevallen had zich na eenige uren onder in het reageerbuisje een spoor koperoxydule afgezet. Wat ik altijd hierbij opmerkte was, dat wanneer zich ook al na eenige uren een weinig oxydule uit het mengsel van pancreas en glycerine gevormd had, dit zelfde in niet mindere mate geschied was in het buisje, dat de pancreas-infusie (zonder glycerine) bevatte. *Nooit zag ik een spoor van oxydule uit het mengsel van pancreas en glycerine gevormd worden, indien de pancreas-infusie zelve niet reducerend werkte.* Nimmer was ook de hoeveelheid in het eerste geval aanzienlijker, dan in het laatste. Hierop mijne aandacht nader vestigende, bevond ik dat de geringe reductie bestendig dan plaats heeft, zoo het pancreas van een in digestie verkeerend dier genomen wordt; in het tegenovergestelde geval valt de proef *standvastig negatief uit*. Hierin is de reden gelegen, dat ook VAN DEEN niet altijd reductie verkrijgt. Hij zegt namelijk ter zelfder plaatse: „In eenige gevallen was de uitkomst van een negatieven aard. Waaraan dit moet toegeschreven worden, weet ik niet, zooveel is zeker, het bijgevoegde zuur was de oorzaak er niet van; want gelijk gezegd is, een positief resultaat kwam even goed met als zonder bijvoeging tot stand.”

Bij het herhalen dezer proeven met natuurlijk pancreassap en glycerine, verkreeg ik altijd na eenigen tijd eene geringe reductie, en wel om deze reden: *dat natuurlijk pancreassap zoowel vóór als na koking met kool het MULDER'S proefvocht in dezelfde mate reduceert.*

De reden der vraag, waarom ik bij het gebruik maken van kunstmatig pancreassap, in het eene geval een weinig reductie verkreeg, in het andere niet, zou hierin kunnen gelegen zijn, dat in het tijdperk van digestie, het artericuse bloed der klier eenige suiker aanvoert.

Nogthans komt mij dit niet waarschijnlijk voor, omdat die reducerende stof in het natuurlijke normale pancreasvocht insgelijks wordt aangetroffen. Ik geloof om die reden dat zij in de klier zelve gevormd wordt, maar wil hiermede geenszins beslissen, dat ik haar werkelijk voor suiker houd. Integendeel, hoewel de geringe hoeveelheid, waarin deze reducerende stof in de klier zoowel als in het vocht wordt aangetroffen, het geheel onmogelijk maakt, om den waren aard daarvan eenigermate na te vorschen, ben ik toch eerder geneigd ze voor geen suiker te houden. Bij het aanwenden der methode van LEHMANN (eenvoudige toevoeging van potassa en sulphas cupri) heb ik dan ook nimmer de reductie zien optreden.

Zoo als bekend is, heeft BERTHELOT gevonden, dat in dien dierlijke zelfstandigheden (kaasstof, albumine, nier-, pancreaswecsel) en met name testikelzelfstandigheid, bij eene temperatuur van 10° en onder den invloed van licht

met glycerine in aanraking worden gebracht, door den be-
derfwerenden invloed der glycerine veelal geene rotting
ontstaat en de testikels onder die omstandigheden, na ver-
loop van langen tijd, dikwijls eerst na 3 maanden, het
vermogen hebben verkregen om glycerine in wezenlijke suiker
om te zetten. (Deze door hem suiker genoemde stof, kon
hij echter niet als zoodanig afzonderen en zegt dan ook,
dat zij geen polariserend vermogen bezit). Door herhaling
dezer proef met testikelzelfstandigheid, heb ik mij kunnen
overtuigen, dat er in het mengsel een ligchaam ontstaat,
dat het vermogen heeft om het proefvocht te reduceren.

En aangezien nu in de proeven van VAN DEEN ook het
pancreasweefsel zelf eenigen invloed op de glycerine zou
kunnen uitoefenen, heb ik met het oog hierop, of ook
soms dit weefsel, evenzeer als testikelzelfstandigheid, het
vermogen dezer zoogenaamde contactwerking kon verkrij-
gen, de klier in fijngewreven toestand met glycerine gedu-
rende 2 maanden in aanraking gelaten, doch ben tot nog
toe niet in staat geweest om zelfs de minste sporen eener
reducerende stof, veel minder van suiker in het mengsel
te ontdekken.

Door deze proeven meen ik eensdeels, zoo ik hoop, de
nu en dan verkregene reductie nader toegelicht, anderdeels
voldoende aangetoond te hebben, dat natuurlijk pancreas-
sap evenmin als kunstmatig de eigenschap bezit om glyce-
rine in suiker om te zetten.

En wat verder de meening van VAN DEEN betreft, dat

pancreassap zuur of niet zuur zijnde, in staat is om vetten in glycerine en vetzuur te splitsen, ik geloof dat dit vermogen althans voor het zuur gemaakte pancreassap niet door zijne proeven bewezen wordt. Immers hij vermengde pancreasweefsel dat zuur gemaakt was met boter, en bespeurde na het einde der proef eenen boterzuren reuk aan het mengsel. Zou niet elk ander weefsel onder dezelfde omstandigheden, bij vermenging met boter, na eenigen tijd bij de optredende ontbinding in het mengsel eene lucht naar boterzuur doen ontstaan? Maar wat meer is, mag men een dergelijk resultaat met een weefsel verkregen op zijn secretum toepassen? Ik twijfel er aan, en heb dan ook, zoo als ik reeds vroeger zeide, met zuur gemaakt pancreassap, of eene zure infusie der klier, nimmer eene splitsing van vetten zien tot stand komen.

Ofschoon reeds PURKINJE en PAPPENHEIM 1) beweerden van het pancreas eene infusie verkregen te hebben, die in alle opzichten met het maagsap gelijk staat, hebben de meeste latere physiologen eenen oplossenden invloed van het pancreassap op eiwitachtige lichamen ontkend.

BIDDER en SCHMIDT 2) bijv. spreken hierover als volgt: »die neuesten Erfahrungen von FRERICHS stimmen mit den unserigen ganz darin überein dass der pankreatischer Saft

1) *Notizen aus dem Gebiete der Natur- und Heilkunde*, 1836.

2) *Verdauungssäfte und Stoffwechsel*, 1852, pag. 246.

auf geronnene eiweissartige Körper gar keine verdauende Wirking ausübt, dasz letztere vielmehr nach 6—8 stundiger Digestion mit jenem Secret durchaus unverändert bleiben." BERNARD 1) daarentegen geeft op, dat een mengsel van pancreassap, gal en vet in staat is eiwitachtige ligchamen op te lossen. Hij geeft hiervan de volgende beschrijving: «On prend de la bile fraîche et l'on ajoute dans cette bile du suc pancréatique. Mais ce mélange ne pourrait pas se conserver longtemps; il se putréfierait bientôt; pour empêcher sa décompositiom il suffit d'y ajouter un peu de matière grasse qui donne immédiatement une réaction acide et l'on a de cette façon un liquide qui possède toutes les propriétés digestives. Si l'on n'a pas de suc pancréatique, on peut ajouter dans la bile un morceau de tissu de pancréas frais avec un peu de matière grasse. On voit bientôt, en soumettant ce mélange à une douce température, le morceau de pancréas se dissoudre complètement et rapidement." Wat pancreassap alleen aangaat, gelooft BERNARD dat het fibrine en gecoaguleerd eiwit wel weeker maakt, maar dat die verweeking spoedig in ware rotting overgaat; dat het caseïne en gluten oplost zonder rotting, omdat door decompositie van het daarin bevatte vet het alcali geneutraliseerd wordt en de vloeistof zuur blijft. CORVISART 2) was echter de eerste die aan het pancreassap, onafhankelijk van de reactie, het

1) *Leçons de Physiologie*, 1856, Tome II, pag. 445.

2) *Sur une fonction peu connue du pancréas*, Paris 1857—1858.

vermogen toeschreef om eiwitachtige lichamen op te lossen. Hij digereerde zijn gewreven pancreas van een hond die in digestie gedood was, gedurende 3 uur met water van 40°. De na filtratie verkregene vloeistof loste in 5 uren bij 40°, 40 gram eiwit op. Ook het door alcohol verkregen praecipitaat had na oplossing in water hetzelfde vermogen op eiwit. Hierop maakten KEFERSTEIN en HALLWACHS 1) hunne proeven bekend, waarbij zij tot juist tegenovergestelde resultaten gekomen zijn. Zij negeeren allen invloed van het sap, hetzij natuurlijk of kunstmatig, op eiwitachtige stoffen; zij namen echter hunne proeven met sap van een hond, die reeds gedurende 8 dagen eene permanente fistel had, waaruit zich icder uur eene hoeveelheid van 40 gram. sap ontlaste, dat slechts 1.82 % vaste bestanddeelen bevatte.

FUNKE 2) vond dat pancreas-infusie eiwit oploste, maar onder verschijnselen van rotting.

MEISSNER 3) schaarde zich gedeeltelijk aan CORVISART's zijde; hij beweert dat pancreassap eiwitachtige lichamen verteeren en in op peptonen gelijkende lichamen omzetten kan, doch onder twee voorwaarden: 1°. dat het sap van een in digestie verkeerend dier afkomstig, en 2°. dat het zwak zuur moet zijn.

Door nieuwe proeven trachtte CORVISART zijne meening

1) GÖTTINGER *Nachrichten*, 1858.

2) SCHMIDT's *Jahrbücher*, Band 101, p. 31.

3) *Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper*; HENLE und PFEUF. Dritte Reihe, Bd. VII, 1859.

tegen KEFERSTEIN en HALLWACHS te verdedigen, en houdt het er voor, dat hunne negatieve resultaten daarvan afhangen, dat zij gewerkt hebben met de infusie van het pancreas van dieren die niet in digestie verkeerd hebben.

In eenen later medegedeelden arbeid 1) doet hij onder anderen het volgende opmerken, waarop ik steeds bij het doen mijner eigene proeven bedacht ben geweest. »Il est de fait que pour avoir le suc pancréatique le plus normal possible, il faut prendre celui qui a été formé dans la glande avant l'opération, c'est à dire celui qui s'écoule immédiatement après cette opération. C'est dans cette condition remplie que réside la supériorité du procédé par infusion d'un pancréas pris à un animal qui vient d'être tué à l'instant même, car si elle est faite quelques secondes après la sacrifice de l'animal, l'infusion y saisit le suc normal, sécrété pendant la vie et non encore écoulé. Mais il ne suffit point de prendre un organe sécréteur aussitôt après la mort pour y saisir sa sécrétion, il faut saisir la glande au moment de toute son activité sécrétoire. C'est la cinquième heure d'un repas mixte abondant chez un chien vivant et non pourvu de fistule pancréatique.»

Bij het doen mijner proeven heb ik, zoo als ik reeds zeide, zooveel mogelijk hierop gelet. Ik gebruikte steeds het pancreas van dieren die in het 5^{de} of 6^{de} uur na een ruimen maaltijd gedood waren. Dit pancreas werd fijn

1) *Gazette de Paris*, pag. 449, 1859.

gewreven, met gedestilleerd water vermengd en gedurende 3 à 4 uur bij 37° gedigereerd. Bij het filtraat heb ik, dewijl het meestal zwak zuur reageerde, nimmer zoutzuur gevoegd. Het werd met eene gewogene hoeveelheid eiwit gedurende 8—12 uur op 37° verwarmd; was het langer aan die temperatuur blootgesteld, dan ontstond er rotting. In de meeste gevallen was er zoo goed als niets van het eiwit opgelost. Bij twee proeven echter had de halve infusie ongeveer 10 gram. eiwit opgelost.

Wat het resultaat met het natuurlijk sap aangaat, ik zag van datgene wat ik uit de eerste fistel verkreeg, niet de minste inwerking op eiwit, niettegenstaande ik drie mengsels had, waarvan er één zuur, één neutraal gemaakt en één alkalisch gelaten was. Zelfs na 24 uur was er geen spoor eiwit opgelost. Rottingsverschijnselen schijnen echter bij natuurlijk sap zoo spoedig niet in te treden; althans nadat het 24 uur op 37° verwarmd was geworden, kon ik nog geen bederf daarin bespeuren.

De bij de tweede fistel daarentegen eerste verzamelde hoeveelheid sap loste eiwit zeer goed op; de randen werden al spoedig doorschijnend, even als zulks bij het werken met maagsap wordt waargenomen, en allengs kwam er oplossing tot stand. Het opgeloste eiwit was in de vorm van pepton aanwezig, waarvan ik mij op de volgende wijze overtuigde: de vloeistof werd eerst met een paar druppels azijnzuur gekookt, daarna gefiltreerd; door bijvoeging van acidum nitricum bleef het filtraat helder, werd

echter sterk geel gekleurd; na toevoeging van een weinig tannine, chlorid. hydrargyri of absoluten alkohol ontstond een volumineus praecipitaat. Hetzelfde nam ik waar bij de beide infusies die eiwit hadden opgelost. Parapeptonen kon ik evenmin als MEISSNER ontdekken. Door ferrocyan-kalium althans ontstond in het filtraat geen nederslag, ook niet bij voorzigtig neutraliseren van hetzelfde.

Ofschoon ik dus bij de meeste proeven in dit opzigt genomen een negatief resultaat verkreeg, geloof ik echter dat één positieve uitslag, en dat wel met het normale natuurlijke sap, meer afdoet dan een aantal tegenovergestelde uitkomsten. Ik meen dus gercgtigd te zijn mij uit overtuiging aan de zijde van CORVISART te scharen en het er voor te mogen houden, dat pancreassap als zoodanig in staat is eiwit op te lossen en om te zetten in pepton, in geen opzigt onderscheiden van hetgeen door maagsap ontstaat.

B. PHYSIOLOGISCH GEDEELTE.

A. Beteekenis van het secretum bij de spijsvertering.

Gaan wij kortelijk de resultaten na bij de inwerking van pancreassap op verschillende stoffen verkregen, dan blijkt het 1°. dat de omzetting van amyllum door hetzelfde in suiker en bij langer contact in melkzuur algemeen is bevcs-tigd gevonden; 2°. dat het pancreassap, al naarmate het alkalisch of zuur reageert, de vetten permanent of tijdelijk emulsioneert en bij alkalische reactie in vetzuur en glycerine

splijst; 3°. dat het alkalisch of zwak zuur reagerende in staat is gecoaguleerd eiwit op te lossen en in pepton om te zetten; 4°. dat bij inwerking van pancreassap op glycerine geen suiker ontstaat.

In dit gedeelte nu willen wij nagaan in hoe verre de invloed dien pancreassap op de spijsvertering in het levend organisme uitoefent, met de buiten het ligchaam gevondene resultaten overeenstemt.

Het kwam mij voor dat dit het best vergelijkenderwijze kon geschieden, door dieren van dezelfde soort, denzelfden ouderdom en hetzelfde ligchaamsgewigt, bij eenige van welken het pancreassap geëlimineerd was, aan eene zekere diëet te onderwerpen, en uit de verhouding die het vergelijkend physisch en chemisch onderzoek hunner ingewanden en excrementen mogt opleveren, tot den invloed van dit orgaan op eene bepaalde rij van voedingstoffen te besluiten. Het dier echter hetgeen anders voor het doen van physiologische experimenten zoo uitnemend geschikt is, kon ik tot mijn spijt hiertoe niet aanwenden. Eene totale exstirpatic toch van het pancreas met behoud des levens, houd ik bij zoogdieren voor onuitvoerbaar. Eene gedeeltelijke wegname zegt niets, evenmin het onderbinden van de ductus; want het is bij het leven niet na te gaan hoevele uitlozingsbuizen aanwezig zijn, en al heeft men ze alle onderbonden, zoo kan het experiment ook zelfs dan nog niet tot het beoogde doel leiden, omdat de uitlozingsbuizen zich zeer spoedig regenereren. De eenige manier die dus

overig bleef, was het pancreas te doen atrophieren. Ik heb hiertoe de door BERNARD aangegevene methode gevolgd en het pancreas met vet geïnjecteerd, doch, helaas! zonder eenig gunstig gevolg. Zevenmaal heb ik bij honden het pancreas met olie ingespoten; telkens waren zij binnen 24 uur het slagtoffer eener hevige peritonitis geworden. Ook het onderbinden der art. pancreatico-duodenalis bleef daarom zonder gevolg, omdat het pancreas ook uit takken der arteria splenica en meseraica superior, die niet alle te onderbinden zijn, zijn bloed ontvangt.

Ik heb dus mijne toevlugt tot eene andere klasse van dieren moeten nemen, namelijk tot de vogels, en onder dezen koos ik de duif. Het pancreas dezer dieren laat zich gemakkelijk exstirperen; ik deed het op de volgende wijze: Na eene incisie in de linea alba tusschen de borst en schaambeenderen, kliefde ik het peritoneum, waarop het duodenum zich gewoonlijk het eerst vertoont, haalde dit naar buiten en vatte met een pincet het tusschen het neerdalende en opklimmende gedeelte van 't duodenum geplaatste mesenterium, scheurde met een ander pincet het pancreas hiervan los, sloeg het duodenum naar boven om en handelde op dezelfde wijze met het aan den onderkant van het duodenum geplaatste pancreas; hierop bragt ik den darm naar binnen en naaide de huid toe.

Ik heb er daarom minder bezwaar ingezien om eene andere klasse van dieren tot dit doel te gebruiken, omdat BERNARD bij een naauwkeurig onderzoek gevonden heeft,

dat het pancreassap van vogels dezelfde eigenschappen als dat van zoogdieren bezit.

Alle latere schrijvers na VALENTIN stemmen hierin overeen, dat het pancreassap in het organisme de omzetting van amyllum in suiker mede helpt bewerken. Dat dit zoo is, kan niet tegengesproken worden, aangezien bijmenging van gal en maagsap het omzettingsvermogen van het pancreassap in dit opzigt niet in den weg staat. Ga ik echter de resultaten mijner proeven na, zoo geloof ik dat BERNARD te ver gaat, wanneer hij deze omzetting alleen het pancreassap laat tot stand brengen; immers hij zegt: 1) »quand on détruit le pancréas sur des animaux et qu'en suite on leur donne à manger de la fécule on voit qu'elle n'est pas digérée." Dit kan ik niet bevestigen; herhaalde malen heb ik gezonde duiven zoowel met als zonder pancreas, gedurende eenigen tijd eene zelfde hoeveelheid boonen laten eten en hare excrementen microscopisch onderzocht; nimmer kon ik eenig onderscheid daarin opmerken; beide bevatten eenen overvloed van onveranderde zetmeelkorrels. Ook heb ik hare gedroogde excrementen met alcohol uitgetrokken, het alcoholisch residu in water opgelost en suikerbepalingen hiervan in het werk gesteld. Altijd vond ik in beider excrementen suiker en de hoeveelheid daarvan gelijk; gewoonlijk 1 % der gedroogde faeces. Nemen wij nu aan dat er even als voor de vetopname, ook voor de resorptie

1) *Leçons de Physiologie*, Tome II, pag. 329, 1856.

van suiker in het organisme een maximum bestaat, dan bewijst het standvastig voorkomen van suiker in de excrementen voldoende, dat de vorming hiervan door het secretum van andere organen rijkelijk verholpen wordt.

Niet zoo eenparig zijn de meeningen over de beteekenis van dit sap bij de vertering van vetten. BERNARD, die het eerst met eene theorie hierover optrad, meent dat uitsluitend aan het pancreas secretum de eigenschap toekomt om vetten voor de resorptie geschikt te maken; dat bij afwezigheid van alvleeschsap geen vet kan opgenomen worden. Hij trachtte deze meening te staven door de vermenging zijner resultaten verkregen bij honden, wien het hem gelukt was het pancreas te doen atrophieren; verder door er op te wijzen, dat bij konijnen wien vet was ingespoten, nimmer boven den ductus Wirsungianus chylvaten met witten chyl gevuld, worden aangetroffen. Hiertegen kwam FRIEDRICHS 1) op, die na ontbinding van den ductus Wirsungianus en gedoeltelijke verwoesting van het pancreas, de chylvaten evenzeer met een witten chyl gevuld vond. Ook LENZ 2) kwam tot resultaten, die met het door BERNARD gevondene in strijd waren. Hij bepaalde bij katten de hoeveelheid vet die onder normale omstandigheden geabsorbeerd werd, om na te gaan in hoeverre, na ontbinding van den ductus Cholodoehus en Wirsungianus, de

1) WAGNER'S *Handwörterbuch*, Band III, Abtheil. I, 1846.

2) *De adipis concoctione et absorptione*, Mitaviae, 1850.

opname hiervan verschilde. Hij vond, zeker vreemd genoeg, dat in beide gevallen de opgenomene hoeveelheid vet dezelfde was. Verder toonde hij aan, dat de splitsing van vetten in het ligchaam niet plaats had, dat dit namelijk door het zure maagsap verhinderd werd. Ook COLIN vond de hoeveelheid vet bevat in de chyl van eene koe, dezelfde als in die van een ander rund, wien hij eene pancreas fistel gemaakt had.

Het voornaamste argument dat BERNARD tegen de deugdelijkheid dezer proeven aanvoert, is, dat er bij den hond, de kat, het paard en het rund gewoonlijk meer dan één ductus wordt aangetroffen; dat dus door het onderbinden van een enkelen, niet allen toevoer van pancreassap naar het darmkanaal wordt afgesneden. Voor den hond kan ik dit voorkomen van 2 ductus bevestigen. Soms gebeurt het echter dat de beide ductus zich tot een enkelen vereenigen, of dat er zich een met den Choledochus verbindt, waar deze zich in het duodenum opent. Dat er echter te dien opzichte eene groote onstandvastigheid ook bij den mensch bestaat, kan uit het volgende blijken: BECOURT vond bij 32 lijkopeningen:

15 maal een enkelen ductus die zich met den Choledochus vereenigde;

11 maal een enkelen ductus met eene afzonderlijke opening;

4 maal twee ductus, ieder met eene afzonderlijke opening;

1 maal twee ductus, waarvan er zich een met den Choledochus vereenigde;

I maal drie ductus, waarvan twee er zich met den Choledochus verbonden.

Dat er echter bij het konijn geen vet boven de plaats der uitloozingsbuis in het duodenum zou opgenomen worden, is in strijd met hetgeen DONDEBS aantrof. Spoot hij konijnen alle twee uur olie in den maag, dan vond hij het vet door het geheele darmkanaal verspreid en bij 10 proeven zag hij bestendig witte chylvaten boven den ductus Wirsungianus. DONDEBS besluit hieruit, dat ook zonder pancreassap vet kan opgenomen worden, al is het dan ook niet zooveel. HEEFST 1) en SCHIFF 2) hebben dit bij hunne proeven bevestigd gevonden.

Mijne eigene onderzoekingen hierover in het werk gesteld, hadden een tweeledig doel: Eensdeels om na te gaan of er zonder pancreassap in het organisme vet opgenomen wordt, en zoo ja; in hoeverre de hoeveelheid in dat geval van de bij toetreding van dat sap opgenomene quantiteit verschilt; anderdeels, of de buiten het ligchaam plaats hebbende splitsing van vetten ook tijdens het leven plaats grijpt. Ik bezigde voor eerstgenoemd onderzoek gezonde duiven met en zonder pancreas. Zie hier de vermelding der genomene proeven en de daarbij verkregene resultaten.

1) *Zeitschrift für rationelle Medizin*, Bd. 3, pag. 389.

2) MOLESCHOT'S *Untersuchungen*, Bd. 2, pag. 345.

PROEF I.

Eene normale duif die een lichaamsgewicht van 0.271 kilo heeft, wordt gedurende 3 dagen, door middel van een sonde, elken dag 10 gram olijfolie ingespoten; zij ontvangt overigens niets dan water. Bij het ter dood brengen weegt zij 0.25 kilo.

De inhoud van het darmkanaal blijkt bij microscopisch onderzoek fijn geëmulsioneerd te zijn; de villi zijn met vele vetdruppels gevuld.

De op een waterbad gedroogde excrementen, worden met aether uitgetrokken en bevatten 10 % vet.

Eene gezonde gedepancreatiseerde duif met een gewicht van 0.3 kilo, ontvangt gedurende 3 dagen hetzelfde.

Bij den dood weegt zij 0.26 kilo.

De inhoud van het duodenum is op verre na niet zoo sterk geëmulsioneerd. De villi bevatten duidelijk vetdruppels.

De excrementen op dezelfde wijze behandeld, bevatten 30 % vet.

PROEF II.

Eene normale duif ontvangt in 3 dagen 42 gram eiwit en 21 gram olijfolie; zij woog bij het begin der proef 0.268 kilo, bij het einde 0.225 kilo.

Hare excrementen bevatten 8 % vet.

Eene gezonde gedepancreatiseerde duif ontvangt gedurende 3 dagen hetzelfde.

Zij woog bij het begin der proef 0.267 kilo, bij het einde 0.203 kilo.

De villi bevatten duidelijk vetdruppels.

Hare excrementen bevatten 23 % vet.

PROEF III.

Eene normale duif ontvangt in 3 dagen 6 gram. olijfolie en duivenboonen; zij weegt bij het begin 0.318 kilo, bij den dood 0.328 kilo.

Hare excrementen bevatten 2 % vet.

Eene gezonde gede pancreatiseerde ontvangt gedurende denzelfden tijd hetzelfde voedsel. Bij het begin en het einde der proef heeft zij hetzelfde gewigt.

De villi bevatten enkele vetdruppels.

Hare excrementen bevatten 5 % vet.

Gaan wij de verkregene resultaten na, dan blijkt, dat bij het microscopisch onderzoek, de opneming van vet in de villi standvastig wordt waargenomen, zonder dat er een enkelen druppel pancreassap in het darmkanaal kan uitgestort worden; door het chemisch onderzoek der faeces echter dat de hoeveelheid vet daarin bevat, bij gemis van pancreasvocht, veel grooter is, ja vrij constant eene verhouding van 1 % in die der normale tegen 3 % in die der gede pancreatiseerde oplevert. De normale duiven verloren bij dezelfde voeding dan ook minder aan ligchaams-gewigt dan de gede pancreatiseerden.

De hiertoe gebezigde duiven werden 3 à 4 weken na de

operatie tot de proeven gebruikt, waren oogenschijnlijk normaal en de autopsie toonde geheele afwezigheid van pancreas aan.

Voor het tweede onderzoek handelde ik als volgt: ik gaf een paar gezonde honden gedurende eenige dagen uitsluitend vleesch te eten, en 5 uur voor den dood 1 U vleesch en $\frac{1}{2}$ U neutrale boter. Na den dood verzamelde ik den inhoud van het duodenum en jejunum, het bloed der vena porta en de chyl. De inhoud des darmkanaals, die geen lucht naar boterzuur verspreidde, werd gefiltreerd, met kool gekookt, op nieuw doorgezegen en het filtraat tot eene geringe hoeveelheid op een waterbad ingedampt. Deze geconcentreerde vloeistof onderzocht ik op glycerine, door de eigenschap die de laatste aanbiedt, om 1°. met watervrij phosphorzuur in aanraking gebragt, acroleïn te ontwikkelen; 2°. met een weinig bichromas potassae en zwavelzuur verwarmd, eene groene verkleuring der gele vloeistof te bewerken.

De minste sporen van glycerine worden op de laatstgenoemde wijze duidelijk aangetoond. 1) Bij beide honden kon ik noch in den inhoud des darmkanaals, noch in het

1) Ook suiker en alkohol bewerken deze groene verkleuring. In elk ander geval zou het te voorschijn treden der groene kleur dus geene waarde hebben; bij een dier dat dagen lang niets dan vleesch en vet verkreeg echter wel. Het niet verkleuren der vloeistof bewijst dus in dit geval ten duidelijkste, dat er noch glycerine noch suiker in aanwezig was.

vena porta bloed of de chyl, door deze handelwijze zelfs maar een spoor glycerine ontdekken. Waarschijnlijk heeft er dus in dit gedeelte van het darmkanaal, dat steeds eene ligt zure reactie vertoont, geene splitsing der vetten plaats. Dat dan ook de grootste hoeveelheid van het geresorbeerde vet in gebonden toestand wordt opgenomen, blijkt uit de analyse die BIDDER en SCHMIDT van de chyl in het werk stelden. In 1000 deelen chyl vonden zij, tegen 33 deelen ongebonden vet, slechts 0.58 aan alkali gebondene vetzuren, die even goed in het onderste gedeelte van het darmkanaal onder den invloed van het alkalisch darmsap kunnen gevormd zijn.

Wat de werking van pancreassap op den spijsbrij aangaat, reeds EBERLE merkte op, dat chymus door bijmenging van pancreassap wordt opgelost. Ook BERNARD zegt: »que le suc pancréatique agit dans le duodenum sur deux espèces de produits. 1°. Sur les fibres musculaires ou autres éléments de tissus animaux seulement dissociés mais non dissous. 2°. Sur la partie de l'aliment azotique, ayant été rendu soluble par le suc gastrique, a de nouveau été précipité à l'état insoluble par l'action de la bile. C'est en effet le suc pancréatique qui a la propriété spéciale de dissondre définitivement ces deux produits, car la digestion des matières azotées est loin d'être achevée dans l'estomac ainsi qu'on le croit généralement." Ik meen dat BERNARD hierin volkomen recht heeft.

MEISSNER toch heeft aangetoond, dat wordt eene oplos-

sing van eiwit in maagsap voorzigtig genutraliseerd of zwak zuur gelaten, het parapepton nederslaat. Dit gepraecipiteerde parapepton wordt door pancreassap in wezenlijk pepton veranderd. In de maag nu worden de eiwitachtige lichamen in peptonen en parapeptonen gesplitst; komt de zure massa, die beiden in oplossing heeft, in den twaalfvingerigen darm, dan wordt zij door gal en darmsap zoo genutraliseerd, dat zij zwakzuur reageert en het parapepton wordt nedergeslagen.

Ook CORVISART zag na onderbinding van het duodenum aan beide zijden en inbrenging van eiwit in hetzelfde, 50 gram daarvan in 18 uur opgelost worden; »d'ou il suit, zegt hij, que le liquide mixte du duodénum digère l'albumine." Eene meer naauwkeurige proef, waarbij het pancreassap alleen in aanmerking zou komen, is in het organisme niet te nemen; moge men ook al de toevoer van gal en maagsap afsnijden, het darmsap, dat insgelijks eiwit oplost, is niet te elimineren.

De bewering van VAN DEEN, 1) dat hij bij uitsluitende voeding van honden met glycerine of met boter, suiker en gal in de chyl aantrof, en zijne vraag: »waarvan anders is deze suiker in de chyl gekomen dan van de glycerine, die eerst door het pancreassap in suiker omgezet, door de chylvaten werd weggevoerd?" deden mij besluiten om de negatieve resultaten te dien opzichte buiten het ligchaam

1) *Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde*, 1861, pag. 597.

verkregen, door resultaten die ik in het organisme zou vinden, te controleren. De proeven dienaangaande werden genomen met honden, die alle op dezelfde wijze, door den steek van BERNARD, gedood werden.

PROEF I.

Een hond ontvangt 6 dagen lang 1 pond vleesch en 2 oncen vet per dag; hij wordt 4 uur na zijn laatsten maaltijd gedood. De buik daarna terstond geopend zijnde, wordt de vena porta toegebonden en bloed hieruit opgevangen; de chyl wordt uit den ductus thoracicus en de mesenteriaalklieren verzameld.

De inhoud van het darmkanaal wordt met kool en gedestilleerd water gekookt. Het filtraat reduceert het proefvocht in het geheel niet; zelfs na 24 uur heeft er zich geen spoor oxydule afgezet.

De chyl met water en sulph. sod. gekookt, reduceert het proefvocht niet.

Het bloed der vena porta, even als de chyl behandeld, heeft zelfs na 24 uur niets gereduceerd.

Het bloed der vena hepatica bevat 0.8 % suiker.

PROEF II.

Een hond ontvangt gedurende 9 dagen dagelijks 1 pond vleesch en 20 gram. glycerine; 5 uur na zijn laatsten maaltijd wordt hij gedood.

De inhoud van het darmkanaal vertoont geen spoor reductie.

De chyl evenmin.

Het bloed der vena porta reduceert niet; den volgenden morgen heeft zich echter een spoor oxydule afgezet.

PROEF III.

Een hond ontvangt gedurende 9 dagen dagelijks 1 pond vleesch en 20 gram. glycerine; 4½ uur na zijn laatsten maaltijd wordt hij gedood.

De inhoud van het darmkanaal, de chyl en het vena porta bloed geven geene reductie. Ook volgens de methode van LEHMANN ontstond er noch in de koude, noch in de warmte eenige reductie.

De reden dat in mijne tweede proef het vena porta bloed na 24 uur een spoor gereduceerd had, geloof ik daaraan te moeten toeschrijven, dat door onvoldoende onderbinding der porta een weinig bloed uit de lever in die vena geregurgiteerd was.

Mijne resultaten, verkregen zoowel buiten als in het ligchaam, stemmen dus tot nog toe in alle opzigten overeen. Werd er toch werkelijk uit glycerine door pancreassap suiker gevormd, waar anders zou deze eerder gevonden moeten worden, dan in het darmkanaal van een dier dat in 9 dagen bij zijn voedsel 180 gram glycerine gebruikte, en in het tijdperk van digestie gedood werd.

Trekken wij dus een resultaat uit de proeven die wij genomen hebben om de beteekenis van dit sap bij de spijsverteering na te gaan, zoo is het dit:

1°. In hooge mate draagt het pancreassap er toe bij om amyllum in suiker om te zetten; bij gemis echter van dit sap wordt deze omzetting door het secretum van andere organen voldoende vergoed.

2°. Ook zonder pancreassap wordt er vet opgenomen; zijne beteekenis bij die resorptie is echter zoo belangrijk, dat bij rijkelijke voeding, na exstirpatie van het pancreas, ongeveer $\frac{1}{3}$ gedeelte van de hoeveelheid wordt opgenomen, die onder normale omstandigheden geresorbeerd wordt. Eene splitsing van vetten door pancreassap heeft in het darmkanaal niet plaats.

3°. Bij de verteering van eiwitachtige lichamen speelt het pancreas eene groote rol.

B. Invloed op de stofwisseling.

LEHMANN zegt: »Zwei Quellen des Zuckers liegen im Organismus ziemlich am Tage. Speichel, pankreatischer Saft und Darmsaft verwandeln das Stärkmehl der Nahrungsmittel in Zucker. Die andere Quelle des Zuckers ist in der Leber zu suchen, und hier wird derselbe entweder aus Glycerin der neutralen fette oder aus eiweissartigen Stoffen, ja vielleicht aus beiden erzeugt.»

VAN DEEN heeft deze hypothese van LEHMANN in verband gebracht met den door hem vermeenden invloed van het pancreas op glycerine, en beschouwt de vorming der lever-suiker voornamelijk afhankelijk van het pancreassap dat door splitsing der vetten, de glycerine in suiker zoude omzetten,

Hoewel nu deze opvatting, zoowel met mijne met het pancreassap buiten het ligchaam als in hetzelfde genomene proeven, in strijd is, heb ik het nogthans niet van belang ontbloot geacht om den invloed van het pancreas op de vorming der hoeveelheid leversuiker, voornamelijk bij voeding, na te gaan. Ook te dien einde heb ik bij gebrek aan daartoe geschikte zoogdieren, mijne toevlugt tot gedepancreatiseerde duiven genomen. De resultaten hierbij verkregen, zal ik hier laten volgen.

PROEF I.

Eene normale gezonde duif ontvangt 4 dagen lang, iederen dag 15 gram olie; water tot drinken. Vier uur na de laatste inspuiting wordt zij gedood. De lever, die 5 gram weegt, wordt terstond in kokend water gedompeld. Haar suikergehalte bedraagt 0.86 %.

Geen spoor glycogeen, na toevoeging van acid. acet. glaciale merkbaar.

Eene gezonde gedepancreatiseerde duif, wordt aan dezelfde behandeling onderworpen. Levergewicht 5 gram. Suikergehalte 0.88 %.

Geen glycogeen aanwezig.

PROEF II.

Eene normale gezonde duif ontvangt 4 dagen lang, iederen dag 12 gram glycerine; water tot drinken. Levergewicht 8 gram. Suikergehalte 1.08 %.

Glycogeengehalte nog al groot.

Eene gezonde gede pancreatiseerde duif onder dezelfde omstandigheden gebragt, heeft eene lever die 5 gram weegt, met een suikergehalte van 1.09 %.

Nog al veel glycogeen.

Ik spreek hier van » een weinig'' of » nog al veel'' glycogeen, omdat het bij de kleine duivenlevers niet mogelijk is om door verwarming van een gedeelte der lever met speeksel gedurende eenige uren, eene glycogeenbepaling te doen.

Om hierin dus op eene andere wijze te voorzien, kookte ik de levers tot 150 C. C., en behandelde hiervan voor het onderzoek op glycogeen met acid. acet. glaciale telkens 30 C. C. Op deze wijze kon ik althans relatief het glycogeen bepalen.

De beide vorige proeven nog eens herhaald gaven hetzelfde resultaat; het scheen dus dat de afwezigheid van pancreas geen invloed op het suikergehalte der lever uitoefende. Maar er is hier tegen deze opmerking in het midden te brengen: de duif ontving niets dan vet en in de maag konden dus geene peptonen gevormd worden. Nu wordt echter het pancreas alleen door peptonen van uit de maag opgenomen, geladen (SCHIFF): beide duiven bevonden zich dus in denzelfden toestand; voor *beiden* was het pancreas geëlimineerd. Om dus het pancreas te laten functioneren, handelde ik op de volgende wijze:

PROEF III.

Eene normale duif ontvangt 4 dagen lang, iederen dag 5 gram. olie en 10 gram. eiwit; water tot drinken. Hare lever weegt 5.8 gram. en heeft een suikergehalte van 1.11 %.

Een weinig glycogeen.

Bij eene gezonde duif zonder pancreas, die aan denzelfden leefregel onderworpen is geweest, heeft de lever een gewigt van 4 gram. met een suikergehalte van 1.08 %.

Een weinig glycogeen.

PROEF IV.

Eene gezonde normale duif ontvangt gedurende 4 dagen, 's morgens 5 gram. glycerine en duivenboonen zooveel zij wil. Hare lever weegt 6 gram. en heeft een suikergehalte van 1.25 %.

Nog al veel glycogeen.

Eene gezonde gede pancreatiseerde aan deze voeding onderworpen, heeft een lever die 6 gram. weegt, met een suikergehalte van 1.35 %.

Nog al veel glycogeen.

PROEF V.

Herhaling der vorige voeding. Levergewicht 5 gram. Suikergehalte 1.35 %. (Normale duif).

Veel glycogeen.

Herhaling der vorige voeding. Levergewicht 6 gram; haar suikergehalte is 1.34 ‰. (Duif zonder pancreas).

Veel glycogeen.

PROEF VI.

Eene normale duif ontvangt gedurende 3 dagen, 's morgens 6 gram. olie en duivenboonen zooveel zij wil. Harc lever weegt 9.4 gram. Het suikergehalte is 0.96 ‰.

Nog al veel glycogeen.

Eene duif zonder pancreas ontvangt hetzelfde. Harc lever weegt 8.6 gram. en heeft een suikergehalte van 0.98 ‰.

Nog al veel glycogeen.

PROEF VII.

Eene normale duif goed gevoed met boonen. Lever weegt 8.1 gram. Hoeveelheid leversuiker 1.35 ‰.

Matig glycogeen.

Eene gezonde duif zonder pancreas, goed gevoed met boonen. Levergewicht 8 gram. Leversuiker 1.37 ‰.

Matig glycogeen.

OVERZICHT DER PROEVEN.

AARD VAN HET VOEDSEL.	NORMALE DUIF.				DUIF ZONDER PANCREAS.				
	LIGCHAAMSGEWICHT bij het begin der proef.		LEVER- GEWICHT.	SUIKER- GEHALTE.	GLYCOGEN- GEHALTE.	LIGCHAAMSGEWICHT bij het begin der proef.		LEVER- GEWICHT.	SUIKER- GEHALTE.
	kilo.	kilo.	gram.	%		kilo.	gram.	%	
Boonen.....	0.276	0.368	8.1	1.35 %	matig	0. 3	8.	1.37 %	matig
Olijfolie.....		0. 25	5.3	0.86 %	geen	0.262	5.	0.88 %	geen
Glycerine.....		0.239	8.	1.08 %	veel	0.261	5.	1.09 %	veel
Eiwit en olijfolie.....	0.268	0.225	5.	1.11 %	weinig	0.208	4.	1.08 %	weinig
Boonen en olijfolie...	0.318	0.328	9.4	0.96 %	veel	0.317	8.6	0.98 %	veel
Boonen en glycerine.		0. 35	6.	1.25 %	veel	0. 25	6.	1.34 %	veel
Dito dito.....		0.213	5.	1.35 %	veel	0.325	6.	1.35 %	veel

Wij zien uit de hier verkregene resultaten, dat welke ook de voeding is, het suiker- en glycogeengehalte der levers van de normale en gedepancreatiseerde duiven, standvastig gelijk wordt gevonden, dat indien het bij de normale daalde of rees, het ook bij die, waarbij het pancreas was weggenomen, af- of toenam. Verder dat, zoo als ook HEYNSIUS heeft aangetoond, bij uitsluitende vetvoeding, de hoeveelheid leversuiker dezelfde is als bij inanitie, en bij gemengde voeding met vet de stofwisseling in de lever lager staat dan bij toediening van dezelfde voedingsstoffen zonder vet. Wel vinden wij bij toediening van glycerine de hoeveelheid glycogeen bij beide duiven altijd grooter dan in enig ander geval; maar wat is hiervan de reden? Spaart soms de glycerine, als gemakkelijker verbrandingsmateriaal, eene hoeveelheid glycogeen en wordt deze daardoor indirect verhoogd. Wat de oorzaak hier ook van zij, de verkregene resultaten toonen ten duidelijkste aan, dat het pancreassap tot de hoeveelheid leversuiker niets afdoet, dat zij althans bij gemis daarvan niet vermindert. Dat zij niet vermeerdert, bleek mij uit deze proeven ook voldoende. En toch eene vermeerdering zou mij in den beginne zoo geheel onwaarschijnlijk niet zijn voorgelopen.

Men vindt bij BAMBERGEE: 1) »Menigmaal zijn aanzienlijke veranderingen van het alvelesch aanwezig, zonder zich

1) *Handboek der bijzondere Pathologie en Therapie*, Virchow, Deel VI, afd. 1, stuk IV.

door wezenlijke verschijnselen in deze rigting te verraden. Het eenige wat wij in dit opzigt zouden kunnen vermelden, ware het feit, dat in eenige gevallen van diabetes, atrophie en verdwijnen van de alvleeschklier is waargenomen."

FREICHS 1) beschrijft een geval van Icterus verbonden met diabetes mellitus, waar hij, over het pancreas sprekende, zegt: »Der Kopf ist von einen grauen Stellenweise erweichten Markschwamme durchsetzt und mit den Duodenalwand eng verwachsen. Der verschont gebliebene Rest der Bauchspeicheldrüse ist atrophirt." En icts verder: »R. BRIGHT beschrieb bereits einen Falle wo unter ähnlichen Verhältnissen wie hier Diabetes sich entwickelte. *Auffallend erschien mir die Häufigkeit, in welcher bei Diabetes, Krankheiten des Pancreas vorkommen*; unter neun Fällen sah ich Atrophie oder fettige Degeneration dieser Drüse fünf mahl; ob hier causale Beziehungen bestehen und welcher Art sie sind bleibt noch dahin gestellt."

Ook bij een in het Binnen-Gasthuis alhier verpleegden Diabeticus, werd eenmaal duidelijke atrophie van het pancreas aangetroffen en hetzelfde werd door Dr. J. ZEEMAN alhier eenmaal, naar hij mij mededeelde, geconstateerd. In welk verband nu deze atrophie tot den diabetes staat, was geheel onbekend. Mogelijk kwam het mij voor, wegens de bekende werking van pancreassap op suiker, dat bij ontaarding dezer klier, wanneer haar secretum zich niet

1) *Klinik der Leberkrankheiten*, Band I, 1858, pag. 153.

meer in de darmen ontlastte, de leversuiker in geringere mate wordt omgezet; dat diabetes dus uit verminderde omzetting der leversuiker, wegens gemis of onvoldoenden toevoer van pancreassap, te verklaren zou zijn.

Ware dit echter het geval, dan zou ik bij dezelfde voeding in de levers der gedepancreatiscerde duiven een grooter suikerghalte hebben moeten vinden dan in die der normale. Nimmer echter heb ik een onderscheid te dien opzichte waargenomen; bij dezelfde voeding was de hoeveelheid leversuiker bij beiden, gelijk ik opgaf, volkomen dezelfde. Ook bij mijnen eersten fistelhond, waar het secretum gedurende 6 dagen naar buiten bleef afvloeijen, kon ik geene suiker in de urine aantoonen.

Was atrophie van het pancreas werkelijk oorzaak van diabetes, dan moest zij zich in alle gevallen dier ziekte vertoonen. Als bewijs dat zij echter niet zoo menigvuldig voorkomt, haal ik nog even BAMBERGER aan. Terzelfder plaatse zegt hij: »echter heb ik zelf bij menigvuldige lijkopeningen van lijdens aan diabetes, waar aan het alyleesch steeds bijzondere opmerkzaamheid werd geschonken, nooit deze verhouding gezien en geloof daarom geenen wezenlijken samenhang te kunnen aannemen." Kortom zoo ik uit mijne proeven met vogels tot een gelijk resultaat bij zoogdieren mag besluiten, dan geloof ik met allen regt te kunnen ontkennen, dat ontbreken van pancreassap als zoodanig in het organisme, diabetes ten gevolge moet hebben.

Dat daarentegen atrophie van dit orgaan gevolg van

diabetes zijn kan, is niet onwaarschijnlijk. Zien wij toch niet vele organen bij een hoogen graad dezer ziekte atrophieren of althans ziekelijk aangedaan worden? Wat is meer gewoon dan tuberculosis der longen en degeneratie der mesenteriaalklieren in het laatste stadium van diabetes mellitus? COPLAND 1) zegt zelfs: »Mir ist fast kein einziger Fall von Diabetes vorgekommen, wo nicht eine Complication mit einem Lungenleiden stattfand, ein Thatsache die auch BARDLEY bestätigt gefunden; en VOGT terzelfder plaatse: »als in gleiche Kategorie mit der Tuberkulose gehörig, will ich hier nur noch bemerken, das HOME, MONRO, HECKER und anderen, bei Diabetischen auch Vergrößerung der Mesenteriaaldrüsen und anderer Drüsen fanden.»

Eer ik deze verhandeling sluit wil ik nog eene vraag bespreken, die op verschillende wijzen is beantwoord geworden; moet gemis van pancreas als zoodanig den dood ten gevolge hebben? BRUNNER die het eerst, zoo ver mij bekend is, hieromtrent nasporingen in het werk heeft gesteld, geeft onder zijn zevental experimenten er 2 op, waarbij hij een gedeelte van het pancreas geextirpeerd, de ductus toegebonden en afgesneden had, en de autopsie 5 maanden daarna gedaan aantoonde, dat het nog overig geblevene gedeelte van het pancreas geheel geatrophieerd was, zoodat alleen de ductus als bloote vertakkingen aanwezig waren. De honden

1) HENLE und PFEUFER, *Zeitschrift für Rationelle Medicin*, Band I, 1844, pag. 147.

waren echter gedurende die 5 maanden zeer gezond; canes zegt hij, quibus ablatas erat pancreatici succi commcatus, etiam magis quam intregri famelici fuerunt. BERNARD daarentegen, die weinig waarde aan de proeven van BRUNNER hecht, houdt het er voor dat een dier zonder pancreas niet leven blijven kan; «les animaux zegt hij, margrissent peu à peu et finissent par mourir dans le marasme le plus complet, en presentant jusqu'au bout la même voracité et des matières grasses dans les excréments.» BERNARD kwam tot dit besluit door resultaten verkregen bij honden, wien hij olie in het pancreas gespoten had. De verschijnselen echter die hij bij deze honden waarnam, zoo als bijv. het wit gekleurd zijn der faeces toonen genoegzaam aan, dat de ontsteking in het weefsel der klier, die bij inspuiting altijd ontstaat, zich op het slijmvlies van het duodenum en den ductus Choledochus had voortgeplant. Hier nu de gevolgtrekking uit te maken dat het dier alleen gestorven was, omdat het pancreas, en dan nog slechts voor een gedeelte zoo als de autopsie aantoonde, buiten functie was, komt mij niet gerechtvaardigd voor.

Bij mijne honden met fistels voorzien, had ik gchoopt atrophie te zullen verkrijgen, maar de eerste stierf 7 dagen na de operatie tengevolge van peritonitis, daar het sap aanhoudend in de buikholte vloeide; de tweede echter aan eene echte invaginatio ilio-coccalis 3 dagen na het aanleggen der fistel.

Dat vogels echter zonder pancreas kunnen blijven leven, daarvan ben ik voor mij zelve overtuigd.

Verscheidene malen toch heb ik duiven 4 tot 6 weken na de operatie niet alleen in het leven behouden, maar ze zelfs in gewigt zien toenemen. 1) Stierven er ook al sommigen een paar dagen na de operatie, dan toonde de autopsie aan, dat inwendige verbloeding de oorzaak van den dood was geweest. Gingen zoogdieren niet ten gevolge der operatie te gronde, ik geloof dat zij even goed zonder alveleschklier zouden kunnen blijven leven; alle eigenschappen toch die haar secretum in zich bevat, komen insgelijks, al is het dan ook niet in zoo hoogen graad, aan de gal het maag- en darmsap in vereeniging toe. Wanneer ik in de gelegenheid ben, hoop ik echter later, door proeven bij zoogdieren, tot een zeker resultaat in dit opzigt te geraken.

1) Op dit oogenblik heb ik nog twee duiven in leven, die reeds gedurende 3 maanden haar pancreas missen.

STELLINGEN.

I.

Op de hoeveelheid der in de lever gevormde suiker heeft het pancreas geen invloed.

II.

Bij gelijktijdig voorkomen van atrophie van het pancreas en diabetes mellitus, moet de atrophie als gevolg, nimmer als oorzaak beschouwd worden.

III.

De invloed der zenuwen op de voeding van eenig deel is een indirecte. Er bestaan dus geene trophische zenuwen als zoodanig.

IV.

De omzettingsproducten van glycerine in het ligchaam zijn onbekend.

V.

Ten onregte beweert MEISSNER dat de verkorting van de spier oorzaak der negatieve Stromschwankung is.

VI.

BRUECKE zoekt ten onregte in den vaatwand alléén de reden waarom het bloed in het ligchaam niet stolt.

VII.

Digitalis werkt als diureticum, door de drukking in het arteriële stelsel te verhoogen.

VIII.

In het bloed kan geene dyscrasie voortbestaan zonder voortdurenden toevoer van schadelijke zelfstandigheden, die van bepaalde punten uitgaan.

IX.

Het is er verre van af, dat tartarus emeticus daardoor in staat zoude zijn een pneumonisch proces te bedwingen, dewijl het eene krachtige revulsie op het slijmvlies der maag en darmen te weeg brengt.

X.

Verbindingen van alkaloiden met tannine zijn in de therapie te verwerpen.

XI.

Amputatie bij voortgaand gangraen is af te keuren.

XII.

Het bij tussenpoozen aanwenden van eene zachte drukking op de slagader, verdient in de meeste gevallen van slagaderbreuken, boven de onderbinding de voorkeur,

XIII.

Bij rheumatismus articularis acutus doet de plaatselijke aanwending van ijs goede diensten.

XIV.

Er bestaat geen zeker teeken van zwangerschap voor het
hooren der hartstoonen van de vrucht.

XV.

De sectio caesarea is te verkiezen boven cephalothripsie, in
die gevallen, waar van beide operatiën sprake kan zijn.