



Dissertatio physiologico-medica inauguralis continens quaedam de glucogenesi in hepate ejusque nexu cum excretionem sacchari in diabete mellito

<https://hdl.handle.net/1874/310843>

19

DISSERTATIO PHYSIOLOGICO-MEDICA INAUGURALIS,
CONTINENS QUAE DAM
DE GLUCOGENESI IN HEPATE EJUSQUE NEXU CUM EXCRE-
TIONE SACCHARI IN DIABETE MELLITO,

QUAM,

ANNUENTE SUMMO NUMINE,

EX AUCTORITATE RECTORIS MAGNIFICI

LUDOVICI GERHARDI VISSCHER,

PHIL. THEOR. MAG., LITT. HUM. DOCT. ET PROF. ORD.,

NEC NON

AMPLISSIMI SENATUS ACADEMICI CONSENSU

ET

NOBILISSIMAE FACULTATIS MEDICAE DECRETO,

PRO GRADU DOCTORATUS

SUMMISQUE IN

MEDICINA HONORIBUS AC PRIVILEGIIS

IN ACADEMIA RHENO-TRAJECTINA

RITE ET LEGITIME CONSEQUENDIS,

PUBLICO AC SOLENNI EXAMINI SUBMITTIT

BAREND JOSEPHUS STOKVIS,

AMSTELODAMENSIS,

A. D. XII M. JUNII A. MDCCCLVI, HORA I.

IN AUDITORIO MAIORE.



DRUSI BURGIAE,
APUD J. V. SCHATTENKERK.

MDCCCLVI.

DISSENTIENDO PHYSIOLOGICO MEDICA INAGURATIO

DE OCCURRENTIIS IN VITAE MORTUAE ET VITAE
TUMOR SACCHARI ET PLAGAE BRILLIS

AVGVSTVS AVGVSTVS
AVGVSTVS AVGVSTVS
AVGVSTVS AVGVSTVS
AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

AVGVSTVS AVGVSTVS

BIJDRAGEN

TOT DE KENNIS DER

SUIKERVORMING IN DE LEVER,

IN VERBAND MET DE

SUIKERAFSCHIEDING

BIJ

DIABETES MELLITUS.

BUDRAGEN

SUKKERFORMING IN DE LEVER

SUKKERAFSCHEIDING

DIABETIS MELLITUS

PARENTIBUS OPTIMIS, CARISSIMIS,

NEC NON OMNIBUS,

QUI OPE AC CONSILIO MEIS FAVERUNT STUDIIS,

SACRUM.

PARENTIUS OPTIMUS CARISIMUS

VNI OBI AN DONATO DELIA KANDORX SYDIE

BACCHUS

VOORREDE.

Men denke niet, dat wij ter wille van een oud gebruik ons tot het schrijven eener voorrede hebben neergezet. De tijd toch, waarin eene voorrede voor eene dissertatie een onverbiddelijk sine qua non was, is voorbij.

Maar wij achtten eene voorrede in ons bijzonder geval noodzakelijk, omdat wij daarin alleen konden melden, dat de volgende onderzoekingen — wier onvolledigheid deels in gebrek aan tijd, deels in onze weinige bedrevenheid in physiologische en pathologische onderzoekingen, haren grond heeft — verrigt zijn in het Physiologisch Pathologisch Laboratorium te Amsterdam, waarvan de oprigting in Januarij 1856 ons eerst in de gelegenheid stelde, om onze plannen ten uitvoer te brengen. Maar wij achtten eene voorrede noodzakelijk, omdat wij de bereidvaardigheid, waarmede de Directeur dier instelling, onze vriend Dr. A. HEYNSIUS, ons bij onze proefnemingen en onderzoekingen steeds ter zijde stond, niet met stilzwijgen meenden te mogen voorbijgaan.

Bovenal echter kwam ons eene voorrede onmisbaar voor, omdat wij "ex intimo pectore" een woord van dank en erkentelijkheid wilden rigten tot onze hooggeschatte Leermeesters aan dit Athenaeum, wier nuttige lessen wij mogten bijwonen, van wier welwillendheid wij, vooral bij het in het werk stellen der volgende onderzoekingen,

de sprekendste blijken mogten ondervinden. En ofschoon wij met de vermelding van dat, wat wij aan hen, ieder in het bijzonder, verplicht zijn, deze voorrede niet willen vullen, toch kunnen zij er zich van verzekerd houden, dat daarom onze dankbaarheid niet flauwer, onze erkentelijkheid niet geringer is.

Ook aan de Hoogleraren der Utrechtsche Hoogeschool betuigen wij onzen hartelijksten dank voor de vele diensten, die zij ons niet alleen in deze laatste dagen, maar ook reeds vroeger bewezen hebben.

Ten laatste achtten wij eene voorrede noodzakelijk, omdat wij daarin wilden opnemen, dat de volgende bladen niet op den naam van eene afgewerkte verhandeling, maar slechts op den naam van een opstel, ter voldoening aan de Academische wetten, aanspraak maken — eene reden, waarom wij de welwillendheid des lezers ten zeerste inroepen.

INLEIDING.

METHODEN TOT ONDERZOEK OP SUIKER.

Alvorens wij ons meer bepaald met ons eigenlijk onderwerp bezighouden, meenen wij eenige woorden te moeten laten voorafgaan omtrent de methoden ter opsporing en bepaling der suiker.

Zoo als bekend is, zijn er drie wegen, langs welke men dit doel bereiken kan: vooreerst door middel van de gisting, waarbij men de eene of andere vloeistof, die men op suiker wil onderzoeken, gedurende eenige uren op eene temperatuur van 15° tot 40° c. met gist aan zich zelve overlaat, en uit het al of niet ontwikkelen van koolzuur tot het al of niet aanwezig zijn van suiker besluit; ten tweede, door middel van eene koperoxyd-houdende alkalische vloeistof, waaruit, op eene zekere temperatuur gebragt, bij aanwezigheid van suiker, het koperoxyd gereduceerd, d. i. koperoxyduul nitgescheiden wordt (TROMMER, FEHLING, BARRESWIL, MULDER, e. a.); ten derde, door middel van de polarisatie, waarbij men ter bepaling van de aanwezigheid van suiker, gebruik maakt van de eigenschap dezer stof, om den gepolariseerden lichtstraal naar regts of links te draaijen. (BIOT, SOLEIL, CLERGET, e. a.). Alle deze drie methoden zijn zoowel kwalitatief als quantitatief uitvoerbaar. Maar zijn zij allen even onfeilbaar, beantwoorden zij allen even goed aan de eischen, die de analytische chemie stelt? Geenszins.

Vooral geldt dit van de koperoxyd-houdende vloeistof. Want evenmin als het positieve resultaat daarmede verkregen zeker kan genoemd worden, evenmin kan men dit van het negatieve resultaat beweren. Aan den eenen kant toch, kan, zoo als bekend is, niettegenstaande de afwezigheid van suiker, eene reductie plaats vinden, doordat andere stoffen (1) die eigenschap met de suiker

(1) BOEDEKER heeft bij de als zoodanig bekende stoffen (leucine glycerine, chloroformc, acid. tannicum, acid. uricum, acid. arsenicosum, etc.) onlangs het door hem ontdekte chondroit-zuur gevoegd.

(H. u. Pf. Ztschrift. für rat. Mediz. Bd. VII. S. 144. 1855)

gemeen hebben; aan den anderen kant kan zij ontbreken, niet-tegenstaande de aanwezigheid van suiker, omdat sommige, in de vloeistof bevatte, eiwitachtige zelfstandigheden het vermogen hebben om de suiker aan de reactie te onttrekken (maskeeren) (1). Zekerder resultaten dan de koperoxyd-houdende alkalische vloeistof, leveren de gisting en de afwijking van den gepolariseerden lichtstraal op. Hiermede willen wij echter niet alle waarde aan de reactie met het proefvocht ontzeggen, waarvan de negatieve resultaten, indien uit de onderzochte vloeistof de eiwitachtige zelfstandigheden geheel en al verwijderd zijn, zeker volkomen vertrouwen verdienen.

Dat overigens de drie genoemde methoden niet allen evenzeer aan de eischen der analytische chemie beantwoorden, bewijzen de waarnemingen van WICKE, LISTING, BOEDEKER e. a., die, bij eene quantitative analyse van dezelfde hoeveelheid suiker volgens de drie verschillende methoden, hoogst verschillende einduitkomsten verkregen hebben. —

In de eerste reeks onzer onderzoekingen, omtrent de suikervorming in de lever, hebben wij slechts twee der genoemde methoden gevolgd, en haar in de meeste gevallen naast elkander gebezigd. Wij onderzochten de vloeistof, waarin wij suiker vermoedden (gal, bloed, leverafkooksel), en waaruit door middel van dierlijke kool alle eiwitstoffen verwijderd waren, eerst met een alkalisch vocht, waarin koperoxyd bevat was; — wij gebruikten hiertoe een versch, volgens de opgaven van FEHLING (2) bereid, proefvocht. Gaf dit onderzoek, nadat het mengsel gedurende eenigen tijd op een waterbad verhit was, een negatief resultaat, dan besloten wij veelal tot de afwezigheid van suiker; was daarentegen het resultaat positief, dan bepaalden wij de suiker in diezelfde vloeistof quantitatief, daar eene bepaalde hoeveelheid (10 Cub. C.) van voormeld FEHLING's proefvocht (3) aan eene bekende hoeveelheid suiker (0,05 gr.) beantwoordt.

(1) LONGET, L'Institut No. 1101. p. 42.

(2) Vergel. GORUP BESANZ, Anleitung zur zoochemischen Analyse 2^{te} Aufl. S. 331.

(3) FEHLING's proefvocht bezit niet bijzonder het vertrouwen der chemici; SCHRADER en BECKER o. a. zijn er zeer tegen ingenomen. Ons proefvocht bleef gedurende 3 maanden goed; in al dien tijd, werd noch door koken, noch door staan aan de lucht een spoor van koperoxyd gereduceerd; na dien tijd echter was het niet meer bruikbaar.

Nu echter plaatsten wij naast deze bepaling een tweede: de gistingsproef. Wij gebruikten hiertoe een alkalimetrisch apparaat van FRESSENIUS, en volgden geheel de o. a. ook door GORUP BESANZ in zijn handboek nader omschrevene methode d. i.: wij bepaalden de hoeveelheid suiker uit het verlies aan koolzuur. Aan het alkalimetrisch apparaat was echter een U-vormig gebogen en met chloor-calcium gevuld buisje, toegevoegd, ten einde zoo veel mogelijk de fouten te voorkomen, die door het opnemen van water gedurende de gisting zouden kunnen ontstaan (1). Ter bepaling van de hoeveelheid koolzuur, die uit de gist zelve ontwikkelde, plaatsten wij naast den eersten toestel, die met het te onderzoeken vocht gevuld was, een tweeden diergelijken toestel, met eene gelijke hoeveelheid gist en gedestilleerd water gevuld, en bragten het verlies, dat de laatste toestel geleden had, in rekening. Enkele keeren, wanneer slechts zeer kleine hoeveelheden vloeistof voor de gistingsproef ter beschikking stonden, maakten wij wel gebruik van het door BERNARD beschreven toestelletje: een klein kolfje, dat met de te onderzoeken vloeistof en gist ten boorde toe gevuld en vervolgens luchtdigt gesloten wordt met eene kurk, waardoor een gekromd buisje gaat, welks uiteinde tot dicht bij den bodem van het kolfje reikt. Ontwikkelt zich nu koolzuur, dan verzamelt dit gas zich in het bovenste gedeelte van het kolfje, en drukt een gedeelte der vloeistof door het buisje naar buiten (2). Deze methode is evenwel slechts voor qualitatieve onderzoekingen bruikbaar (3). Zij heeft echter niet de minste beteekenis, zoo men niet naast het eerste kolfje, ter vergelijking een tweede, alleen met gist en water gevuld, onder dezelfde omstandigheden plaatst.

Van den polarisatietoestel maakten wij in onze eerste reeks van proefnemingen geen gebruik, omdat ons gewoonlijk slechts eene geringe hoeveelheid zeer verdunde vloeistof ten dienste stond. Des te veelvuldiger, ja bijna uitsluitend, bedienden wij ons van den SOLEIL'SCHEN saccharimeter in onze tweede reeks

(1) Vergel. WICKE u. LISTING „Ueber quantitative Bestimmung des Zuckers." II. u. Pf. Ztschr. für rat. Mediz. N. F. VI. S. 321.

(2) BERNARD, Nouvelle fonction du foie, etc. Paris 1853. p. 19.

(3) PAVY (Guy Hospital's Reports 1853.) heeft er echter eene quantitative bepaling op gebouwd, die niet geheel juist is, daar zij de spanning van het koolzuur buiten rekening laat.

van onderzoekingen, omtrent de suiker-uitscheiding bij den diabetes mellitus. De vloeistof, waarin de suiker voorkwam: de urien, werd steeds, voor dat zij in de saccharimeterbuis gebracht werd, met acetate plumbi — 10 deelen op 100 deelen urien — geklaard, en uit den bij de *teinte de passage* gevondene afwijking werd het proc. gehalte aan suiker volgens de tabellen van CLERGET (1) berekend.

Het absoluut vertrouwen, dat men vroeger in de afwijking van den gepolariseerden lichtstraal ter opsporing van de soort en de hoeveelheid der in eene oplossing bevatte suiker stelde, is door de onderzoekingen van lateren tijd wel eenigzins geschokt geworden. Daaruit toch is gebleken, dat eene oplossing van dezelfde hoeveelheid van dezelfde suikersoort twee geheel verschillende «pouvoirs rotatoires» kan vertoonen, en dit feit, dat door DUBRUNFAUT (2) voor de glucose reeds in 1846 was gevonden, is volgens de onderzoekingen van denzelfden, PASTEUR (3) e. a. ook voor riet- en melk-suiker geldig. Omtrent de omstandigheden, die tot dat verschillend draaijingsvermogen aanleiding geven (4), is niets met voldoende zekerheid bekend.

Bij onze bepalingen evenwel, heeft die storende omstandigheid zeker geen belangrijken invloed uitgeoefend, daar wij met diabetes-suiker, waarvoor zoodanig verschil in draaijingsvermogen onder verschillende omstandigheden nog niet is aangetoond, te doen hadden. In elk geval munt de meermalen genoemde methode, zoo zij niet ook door het *tuto* boven andere methoden te verkiezen is, door het *cito et jucunde* boven elke andere bepaling uit.

Omtrent de bepalingen in onze eerste reeks van onderzoekingen, moeten wij nog vermelden, dat wij in gal en bloed nimmer de hoeveelheid der daarin bevatte suiker quantitatief bepaald hebben. Wij behandelden alleen de genoemde vloeistoffen met eene ruime hoeveelheid kool (5), en onderzochten dan met FELLING's proef-

(1) Nouvelle analyse des substances saccharifères. 1853.

(2) Comptes rendus. 6 Juli 1846.

(3) PASTEUR, L'Institut 1856.

(4) BÉCHAMP wil voor de glucose dat verschil in draaijingsvermogen uit het verschil in hydraatwater verklaren; DUBRUNFAUT echter ontkent dit ten eenemale (L' Institut 1856 p. 161).

(5) In sommige gevallen behandelden wij het bloed met sulfas sodac, eene zeer bruikbare methode, die echter de gisting buitensluit.

vocht en de gistingsproef, of de van eiwitstoffen bevrijde heldere vloeistoffen al dan niet suiker bevatten. De geringe hoeveelheid der ons ten dienste staande vloeistoffen, beperkte ons tot deze qualitatieve analyse.

Omtrent de quantitatieve bepalingen der suiker in de lever dienen wij eenigzins breedvoeriger te zijn. BERNARD (1) slaat daartoe den volgenden weg in. Hij neemt een gewogen gedeelte lever, stampt het in een mortier fijn, voegt er water bij, kookt het en laat nu de vloeistof met het leverweefsel in eene gegradueerde buis bekoeien. Nu leest hij het volumen af, dat het decoet met het leverweefsel inneemt, werpt het geheele afkooksel op een filtrum en onderzoekt de doorgeloopte vloeistof op suiker, terwijl hij zorg draagt, om het volumen, dat het leverweefsel zelve inneemt, naauwkeurig te bepalen en later van het geheele volumen af te trekken. De doorgeloopte vloeistof onderzoekt BERNARD steeds met het FEHLINGSCHÉ (BARRESWILSCHE?) proefvocht op suiker. Uit het, na eene eenvoudige koking en filtratie, doorloopende vocht zijn echter niet alle eiwitstoffen, niet alle stoffen verwijderd, die bij de bepaling met het FEHLINGSCHÉ proefvocht storend kunnen inwerken (2). Zoude het dus niet beter wezen, om die stoffen, vóórdat men tot de quantitatieve bepaling overgaat, door dierlijke kool te verwijderen? Wij hebben in zeer vele gevallen deze methode aangewend (3); wij behandelden dan het, na de eenvoudige filtratie doorloopende, meer of min gekleurde vocht met eene ruime hoeveelheid kool, totdat de vloeistof bij eene herhaalde filtratie waterhelder doorliep. Wij bepaalden daarna op nieuw het volumen vocht en onderzochten dit met FEHLING'S proefvocht op suiker.

Wij ontkennen niet, dat ook deze methode met onnaauwkeurigheden gepaard gaat. Want al blijft door het behandelen met kool in de kool zelve geen spoor van suiker terug (4),

(1) l. c. p. 26.

(2) Zoo blijft o. a. bij de methode van BERNARD de leucine, die volgens FERRICHS en STAEDLER soms in de lever aanwezig is, terug, en kan, doordat zij uit het proefvocht, even als suiker, koperoxyd reduceert, tot groote verwarringen aanleiding geven.

(3) BERNARD beveelt zelf deze methode bij de opsporing van suiker aan, maar maakt, zonderling genoeg, daarvan bij de quantitatieve bepaling nimmer gebruik.

(4) Dit wordt waarschijnlijk door de volgende onderzoekingen. Eene

toch verschilt het na de behandeling met kool overgebleven volumen aanmerkelijk van het na eenvoudige koking en filtratie verkregene; eene omstandigheid, die zeker storend moet inwerken.

Meerder vertrouwen dan deze wijze van onderzoek verdient, volgens onze meening, die, waarbij men in den beginne den door BERNARD aangewezen weg bewandelt, om na de eenvoudige filtratie daarvan af te wijken en in de doorgelopen vloeistof het suikergehalte niet door FEHLING's proefvocht, maar door het verlies aan koolzuur bij gisting vast te stellen. Op de gisting toch hebben de nog in de vloeistof bevatte eiwitachtige stoffen geen storenden invloed, en men kan, voorondersteld dat men de gisting niet te lang voortzette, en de temperatuur, waarop de toestel gehouden wordt, niet te veel wisselingen onderga (2), uit het verlies, dat de toestel ondervonden heeft, de hoeveelheid suiker berekenen, zonder dat men vrees behoeft te koesteren, minder juiste resultaten te verkrijgen. Waar het mogelijk was, hebben wij van die methode steeds gebruik gemaakt, maar ter vergelijking ook meestal FEHLING's proefvocht op de boven vermelde wijze aangewend. Wij willen alleen nog doen opmerken, dat wij aan de door ons verkregene cijfers, die alleen op de bepaling door de koperoxyd-houdende vloeistof berusten, niet te veel waarde kunnen of mogen hechten, hoewel in alle die gevallen de eiwitstoffen geheel verwijderd waren.

oplossing van melksuiker, die bij het onderzoek met den saccharimeter eene afwijking van 124° naar rechts vertoonde, gaf, met 2 lood kool behandeld, eene afwijking van 120°, met 4 lood eene afwijking van 116°. Eene oplossing van diabetes-suiker, die, met 2 lood kool behandeld, eene afwijking van 30°.5 vertoonde, gaf met 4 lood kool eene afwijking van 31°.5, met 6 lood kool eene afwijking van 31°. Deze laatste cijfers komen vrij goed met elkander overeen. Uit geconcentreerde oplossingen schijnt dus de kool eene zekere hoeveelheid suiker terug te houden, uit verdunde oplossingen daarentegen geen of bijna geen spoor. Daar nu het lever-afkooksel eene zeer verdunde suiker-oplossing is, zoo moet het verlies, zelfs bij eene ruime behandeling met kool, zeer onaanzienlijk zijn.

(2) In dit geval zou eene albumineuse gisting plaats kunnen hebben.

I.

SUIKERVORMING IN DE LEVER.

I.

SUIKERVORMING IN DE LEVER.

Dat er in de lever bij den gezonden mensch en bij alle dieren eene suikersoort voorkomt, die en wat hare gemakkelijke gistbaarheid, en wat hare verhouding tot alkalische vloeistoffen, die koperoxyd bevatten, en wat hare betrekking tot het gepolariseerde licht betreft, eene zeer groote overeenkomst met druivensuiker, glucose (glycose, zoo als PAUL DE REMUSSAT wil), diabetes-suiker heeft, is een feit, dat wij, om met LUDWIG te spreken, «*einem glücklichen Griff und den ausdauernden Bemühungen von CL. BERNARD verdanken* (1).» Dit feit, dat BERNARD eerst na vele onderzoekingen en redeneringen, waarvan hij den loop in zijne «*Nouvelle fonction du foie*» zelf mededeelt, ontdekte, maakte hij het eerst bekend in eene *mémoire*, die hij aan de Fransche Académie toezond (2). Later, toen hij zijne onderzoekingen verder had uitgebreid, gaf hij een meer volledig verslag van hetgeen hij, in vereeniging met BARRISWIL, gevonden had (3), en verzamelde al zijne waarnemingen en onderzoekingen in een werk, dat ten titel voert: *Nouvelle fonction du foie, considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux*. Paris 1855,» waarvan eene duitsche vertaling verscheen onder den titel: *Neue Function der Leber*, Würzburg 1855. In het afgelopen jaar ten laatste gaf hij het eerste deel zijner «*Leçons de physiologie expérimentale*» uit, waarin al datgene, wat in de «*Nouvelle fonction*»

(1) LUDWIG, Physiologie II p. 212.

(2) Comptes rendus T. XXVII p. 514. Archives générales de Médecine, Octobre 1848. Mémoires de la Société de Biologie T. I p. 221.

(3) C. R. T. XXXI p. 571.

vermeld is, verrijkt met nieuwe proeven en nieuwe onderzoekingen het licht zag.

Alle deze geschriften bewijzen ten duidelijkste, dat wij BERNARD als den eersten ontdekker van het feit, dat er suiker in de lever voorkomt, mogen beschouwen. En al moge ook later een of ander scherpziinig antiquarius de bewijzen vinden — misschien zou hem daartoe het IVde Boek IIde Hoofdstuk van ARISTOTELES: de part. animal., waarin ARISTOTELES reeds zegt, dat de lever zoet smaakt, dienstig kunnen zijn, — dat hem de eer dier ontdekking niet toekomt, wij zouden hem herinneren aan de woorden van LOCHER « Wir betrachten nicht denjenigen als « den Erfinder in dem wahren und schönen Sinne des Wortes, « welcher eine Idee zuerst fasst und theilweise ausführt, allein « dieselbe ohne Ahnung von ihrer Tragweite auf sich beruhen « lasst, sondern vielmehr denjenigen, welcher eine neue Idee, « mag dieselbe vielleicht bereits anderswo ausgesprochen sein, zur « Geltung und allgemeiner Anerkennung verhilft.» Dat BERNARD nu het voorkomen van suiker in de lever « zur Geltung und allgemeiner Anerkennung verholfen» heeft, zal wel niemand kunnen betwisten. BERNARD beweert echter niet alleen, dat er suiker in de lever voorkomt, hij beweert ook, dat er in dat orgaan suiker gevormd wordt. Gaan wij na welke gronden hij voor deze stelling aangeeft, en in hoeverre wij die gronden door onze onderzoekingen bevestigd hebben gevonden.

Vooreerst zou er suiker voorkomen in de lever van den *gezonden* mensch, in die van *alle* dieren, en in die van het *foetus*. Wat den mensch betreft, zoo is het eene groote zeldzaamheid, de lever van een gezonden mensch te kunnen onderzoeken. BERNARD was hiertoe slechts zesmaal in de gelegenheid; het waren meest ter dood gebragte misdadigers, wier levers ter zijner onderzoeking kwamen. Zij bevatten 1.10 tot 2.14 deelen suiker op 100 deelen versche lever. Ter onzer onderzoeking kwam slechts éénmaal de lever van eenen gezonden mensch; het was de lever van een man, die geheel gezond, ten gevolge van fractura cranii, plotseling overleden was. 100 deelen van de 40 uren na den dood onderzochte lever bevatten 1.55 deel suiker. Lijdt het dus aan den eenen kant geen twijfel, dat er in de lever van den gezonden mensch suiker gevonden wordt, aan den anderen kant valt het niet te ontkennen, dat men in de levers van den aan ziekten overleden mensch meestal geen suiker, een enkele keer sporen, maar hoogst zelden — voor zoover wij weten,

alleen bij diabetes mellitus — te bepalen hoeveelheden aantreft. Deze afwezigheid van suiker in de lever bij den aan ziekten overleden mensch hangt af van een complex van oorzaken, van welke wij er slechts eenigen willen noemen, zoo als daar zijn: 1) de omstandigheid, dat het onderzoek der lever in de meeste gevallen eerst geruimen tijd na den dood kan plaats hebben, eene omstandigheid, die waarschijnlijk, de omzetting van suiker bevordert; 2) dat de ter onderzoeking komende levers meest afkomstig zijn uit de lijken van patiënten, die eenigen tijd voor den dood hoegenaamd geen voedsel genuttigd hebben — een gewigtig moment, waaronder de suiker vermindert; terwijl 3) die patiënten meestal onder de verschijnselen van koorts zijn gestorven, van welk laatste moment — te weten de koorts — wij wel nog niet geheel de beteekenis kennen, maar dat toch waarschijnlijk als de suiker verminderend moet worden beschouwd.

Tot staving van het gezegde wijzen wij op onze onderzoekingen, waarbij wij in 10 levers, waarvan één afkomstig was uit het lijk van een patient die aan typhus, één uit het lijk van een patient, die onder de verschijnselen van icterus, twee uit de lijken van patiënten, die aan hartgebreken, twee uit de lijken van patiënten, die aan ruggemergslijden gestorven waren, drie uit de lijkjes van eenige dagen na de geboorte overledene kinderen, één uit het lijkje van een aan pleuropneumonia dextra bezweken kind, dat ook verschijnselen van icterus vertoond had, geen spoor van suiker konden aantoonen.

Terwijl wij op eenige dezer onderzoekingen later nog terugkomen, doen wij opmerken, dat in het vinden van suiker in de lever van den gezonden mensch volstrekt geen bewijs gelegen is voor de stelling, dat er suiker in de lever *gevormd* wordt. Dit wordt evenwel bewezen door de waarneming, dat de lever van *alle* dieren, zoowel van *carnivora* als van *herbivora*, suiker bevat (van de niet door BERNARD onderzochte, in wier lever wij suiker gevonden hebben, noemen wij den *felis leopardus* en den *macacus javanicus*). Wannecr wij toch over de vraag of er suiker in de lever *gevormd* wordt, willen beslissen, dan moeten wij aantoonen, dat die suiker geheel onafhankelijk is van die, welke buiten de lever in het ligchaam zou kunnen gevormd worden. Daar nu, voor zooverre bewezen is, de digestie van koolhydraten de eenige bron is, waaruit suiker in het organisme ontstaat, zoo komt het er op aan, de levers te

onderzoeken van dieren, in wier voedsel geen koolhydraten voorkomen. Bevatten zoodanige levers suiker, dan vervalt de tegenwerping, dat de geheele hoeveelheid der in de lever gevondene suiker uit het darmkanaal afkomstig en met het bloed der poortader naar de lever gevoerd zou zijn. Bij de carnivora strictiori sensu nu is zoodanige vorming van suiker in het darmkanaal onmogelijk, daar de koolhydraten in het voedsel geheel ontbreken, en desniettemin bevat de lever suiker. Deze stof moet dus wel in de lever zelve *gevormd* zijn.

Evenmin als de suiker in de lever van carnivora uit het darmkanaal afkomstig kan zijn, evenmin kan zij in de lever van het foetus daaruit haren oorsprong hebben. Het foetus toch wordt niet van uit het darmkanaal gevoed, en nochtans bevat de lever suiker. Deze bewering van BERNARD hebben wij geheel bevestigd gevonden. Zoo bevatte de lever van een menschelijk foetus, dat 6 $\frac{1}{2}$ maand oud was, 0.54 deelen suiker op 100 deelen der versche lever, de lever van een doodgeboren voldragen menschelijke vrucht 3.42 pc. suiker (de bepaling geschiedde in dit laatste geval alleen door FEHLING's proefvocht).

Niet altijd echter bevat de lever van het foetus suiker; in de eerste tijden van het vruchtlevens, zou, volgens BERNARD, in de lever géén suiker voorkomen, de suiker zou dan echter in andere weefsels en vloeistoffen aanwezig zijn. Deze onderzoekingen van Bernard vereischen eene nadere bevestiging. Zoo hebben wij bij een menschelijk foetus van vijf maanden noch suiker in de lever, noch in eenig ander weefsel kunnen aantoonen. Ook de urien bevatte geen spoor van suiker, wel albumen; een feit, dat ook door WILL. MOORE (1), in strijd met de meening van BERNARD, gevonden is. Mogen nu ook al deze laatste onderzoekingen van den Franschen physioloog niet boven allen twijfel verheven zijn, het feit, dat de in de lever voorkomende suiker onmiddellijk in dat orgaan zelve kan gevormd worden, is geenzins twijfelachtig. Daarvoor spreekt toch het suikergehalte van de lever der carnivora. Maar die suikervorming in de lever wordt bijna buiten allen twijfel gesteld door eene proef, die wij, naar aanleiding van een gesprek met den Hoogleeraar DONDERS, op de volgende wijze in het werk stelden:

Aan twee honden, van hetzelfde geslacht, onthielden wij gedurende 9 achtereenvolgende dagen elk voedsel hoegenaamd. Na

(1) *Dubl. Monthly Journ.* Aug. 1855.

het verloop van dien tijd, had de een aan gewigt verloren 1.755 kilogr., de andere 1.355. Die, welke 1.355 gr. aan gewigt verloren had, werd op den negenden dag door het afsnijden van de medulla oblongata, volgens de methode van BERNARD, gedood. De dadelijk na den dood onderzochte lever bevatte geen spoor van suiker. De andere hond, die gedurende het vasten 1.755 gr. verloren had, werd daarop gedurende 8 dagen uitsluitend met paardenvleesch gevoed, in welk vleesch wij, in strijd met de bewering van FIGUIER, geen spoor van suiker konden ontdekken. Op den achtsten dag werd hij twee uren, na eenen maaltijd met vleesch, op dezelfde wijze als de eerste hond gedood. Niet-tegenstaande wij in maag en darmkanaal, zoo als te verwachten was, geen spoor van suiker aantroffen, vonden wij in de lever 1.32 proc. suiker.

Deze proef levert een krachtig bewijs op voor de stelling van BERNARD, dat er in de lever suiker gevormd wordt. Het is toch hoogst waarschijnlijk, dat in de lever van den laatsten hond, op den dag toen hij het eerst weder eenig voedsel ontving, géén spoor van suiker meer aanwezig was. Hiermede vervalt de tegenwerping, dat de lever daarom alleen suiker bevat, dewijl dit orgaan bij uitstek geneigd zoude zijn, om vreemde zelfstandigheden terug te houden. Dat deze stelling valsch is, dat de lever de suiker niet terughoudt, bewijst onze waarneming, waarbij wij, in overeenstemming met BERNARD, na 9 dagen vasten, géén spoor van suiker in de lever meer aantroffen. Evenmin dus als de 1.32 proc. gevondene suiker uit vroegeren tijd herkomstig kan wezen, evenmin kan zij uit het darmkanaal met het bloed naar de lever gevoerd zijn. In maag en darmkanaal vonden wij toch volstrekt geen suiker.

Eene onbevooroordeelde opvatting dezer feiten noopt ons, om aan te nemen, dat er in de lever suiker *gevormd* wordt. Slechts ééne tegenwerping is nog mogelijk; op den weg van het darmkanaal naar de lever zou in het bloed der poortader suiker gevormd kunnen worden, onafhankelijk van de in het darmkanaal opgenomene stoffen. De in de lever gevonden suiker zou dan niet op eene vorming in dat orgaan zelve berusten, maar afhankelijk zijn van eene vorming dezer zelfstandigheid in het poortaderbloed. Bij absolute vleeschdiët vindt men echter, evenmin als in maag en darmkanaal, een spoor van suiker in het poortaderbloed.

Terwijl bij diët met koolhydraten het bloed der vaten, die

naar de lever gaan, d. i. het poortaderbloed uit den aard der zaak suiker bevat, die uit het darmkanaal opgenomen is, wordt bij absolute vleeschdiëet géén spoor van suiker in dat bloed, eene groote hoeveelheid daarentegen in het bloed der vaten, dat van de lever komt, d. i. het leveraderbloed gevonden. Dit beweren BERNARD en LEHMANN, en zoo de onderzoekingen van dezen laatsten (1) juist zijn, waarvoor de naam LEHMANN reeds genoeg waarborgt, dan valt er aan die suikervorming in de lever volstrekt niet meer te twijfelen, «car», zoo als BERNARD terecht zegt (2), «on ne saurait échapper à cette conséquence de la logique la plus simple, que puisque le sucre n'existe pas avant le foie, et qu'il existe après, il faut bien, qu'il se soit formé dans cet organe.» Dit feit echter wordt door FIGUIER bestreden. FIGUIER een der voornaamste tegenstanders van BERNARD, had namelijk in het begin van Jan. 1855 aan de Académie des sciences eene memorie toegezonden, waarin hij de door BERNARD ontdekte feiten ontkende, en aan den laatsten, als den ontdekker van de suikervorming in de lever, den handschoen toewierp. Hij beriep zich namelijk op het voorkomen van suiker in het bloed onder normale verhoudingen, als een feit, waarmede hij de vorming van suiker in de lever niet vereenbaar achtte, als een feit, waaruit hij afleidde, dat de suiker in de lever niet onmiddellijk ontstaan, maar slechts van buiten als zoodanig door de vena portarum aangevoerd zou zijn; verder op de omstandigheid, dat ook het vleesch suiker bevat, en dus al de proeven van BERNARD met absolute vleeschdiëet niet het minste vertrouwen verdienden. BERNARD antwoordde hierop, dat hij in het vleesch nimmer suiker gevonden had — iets, dat wij volkomen voor het paardenvleesch bevestigen kunnen — dat dus zijne proeven met absolute vleeschdiëet geheel juist waren; verder dat het voorkomen van suiker in het bloed volstrekt niet tegen zijne stelling pleitte, daar het suikergehalte van het bloed, gelijk MAGENDIE reeds in 1846 bewezen had, alleen eenige uren na een maaltijd met koolhydraten kon worden aangetoond. BERNARD wees verder aan, dat het voornaamste bewijs voor de suikervorming in de lever gelegen was in het bovengenoemde verschil tusschen poort- en leveraderbloed bij absolute vleeschdiëet, [en dat, zoolang dit

(1) L' Institut, no. 1106. p. 85. 1855.

(2) Ibid., " 1107. " 100.

feit waar bevonden werd, de suikervorming in de lever niet kon worden tegengesproken.

Daarop wierp zich FIGUIER, die de vroeger door hem aangehaalde gronden nu geheel liet varen, enkel en alleen op het laatstgenoemde punt, waarmede, zoo als BERNARD gezegd had, de suikervorming in de lever stond of viel. FIGUIER (1) onderzocht het poortaderbloed bij absolute vleeschdiët, 2 uren na den maaltijd, en zie, dat bloed bevatte suiker! De theorie der suikervorming in de lever was dus gevallen, en zij moest plaats maken voor eene nieuwe, die FIGUIER met zeer veel scherpzinnigheid ontwikkelde. Ofschoon BERNARD de juistheid van FIGUIER's onderzoekingen ten eenemale ontkende, ofschoon LEHMANN, MOLESCHOTT (2), LE CONTE (3) POGGIALE (4) zich aan zijne zijde schaarden, toch volhardde FIGUIER bij zijne bewering en werd daarin nog versterkt door COLLIN (5), die zoowel bij plantende als bij uitsluitend vleeschetende dieren altijd suiker in het bloed der poortader aantrof. Het rapport der, door de Fransche Académie als scheidsregter in deze zaak benoemde, Commissie (6) maakte een einde aan dit spiegelgevecht.

FIGUIER's onderzoekingen, welke alleen berustten op de reactie met de koperoxyd-houdende vloeistof, werden als onvolledig en weinig bewijzend ter zijde gesteld, die van BERNARD daarentegen, waarbij de suiker ook door de gistingsproef bepaald was, werden door de Commissie geheel bevestigd gevonden. Behalve dat de methoden tot onderzoek op suiker, die FIGUIER had aangewend, geheel onvolledig waren, was ook de wijze, waarop hij het te onderzoeken bloed verzamelde, gelijk LEHMANN teregt aantoonde (7), geheel onvoldoende. In plaats van de door BERNARD aangegevene methoden te volgen, en bij het pas gedoodde dier de vaten, voordat er bloed uit opgevangen wordt, te onderbinden, stelde FIGUIER bij het nog levende dier aderlatingen in het werk, zoowel op de poortader als op de leverader, en verkreeg hierdoor wel groote hoeveelheden bloed, maar niet

(1) L'Institut, no. 1108. p. 105. 1855.

(2) Ibid., " 1114. " 160. MULLER's Archiv. 1853. p. 86.

(3) Ibid., " 1113. " 152.

(4) Ibid., " 1112. " 152.

(5) Ibid., " 1120. " 212.

(6) Ibid., " 1121. " 220. De Commissie bestond uit de H. H. PELOUZE, RAYER en DUMAS.

(7) SCHMIDT's Jahrbücher, No. 9. 1855.

het bloed, dat juist op het onderzochte oogenblik aan de bedoelde vaten toekwam. Zoo doende maakte hij eene groote fout in de waarneming, en terwijl hij bijv. alleen het bloed uit de poortader dacht te verzamelen, ving hij tegelijkertijd bloed op, dat uit de lever zelve afkomstig was, en uit den aard der zaak suiker bevatte. Het verwijt van FIGUIER, dat BERNARD het bloed zou opvangen, onder die omstandigheden, welke het meest voor zijne stelling zouden spreken (1), springt zoo doende geheel op hemzelve terug.

Na het rapport der Commissie, na het met zooveel helderheid geschrevene stuk van LEHMANN (2), waarin de geheele strijd uit elkander wordt gezet, was FIGUIER echter nog niet uit het veld geslagen. Nu hij gezien had, dat de reductie van koperoxyd geen afdoend bewijs voor de aanwezigheid van suiker mogt heeten, en dat dit alleen door de gisting kan worden geleverd, stelde hij, met het stalen harnas der volharding en het Medusaschild der wetenschappelijke stijfhoofdigheid gewapend, nieuwe onderzoekingen in het werk; en het gelukte hem, door middel der gisting, suiker in het poortaderbloed aan te toonen, onder de voorwaarde, dat hij het bloed eerst met eenige druppels acid. nitric. behandelde, ten einde den schadelijken invloed te vermijden, die de in het bloed bevatte eiwitstoffen bij het onderzoek op suiker zouden kunnen uitoefenen (3). Hij vergat echter, dat schoon het bewezen is, dat sommige eiwitstoffen bij de reactie op suiker met het FEHLINGSCHÉ proefvocht eenen invloed uitoefenen, waardoor de suiker aan die reactie onttrokken wordt (4), een dergelijke invloed bij de gisting nog volstrekt niet aangetoond is. Terwijl wij verder nog in het midden laten, welke werking het toegevoegde salpeterzuur uitoefent, doen wij opmerken, dat FIGUIER bij het verzamelen van het bloed, denzelfden weg heeft ingeslagen, dien hij reeds vroeger bewandelde; een weg, die, gelijk wij reeds boven vermeld hebben, nimmer tot zekere resultaten leiden kan. Ziedaar eenige redenen, die ons nopen in deze proefnemingen, wier waarde ook door BERNARD (5) ontkend wordt, evenmin vertrouwen te stellen, als

(1) Gazette hebdomadaire de Paris. 1855. p. 634.

(2) l. c.

(3) L'Institut, 15 Oct. 1855. Gaz. hebdom. l. c.

(4) LONGET, L'Institut No. 1101 p. 42.

(5) L'Union médicale 1855. No. 118. 24 Sept.

in de vroegere door FIGUIER gedane waarnemingen, voor zooverre zij het voorkomen van suiker in het poortaderbloed bij absolute vleeschdiët betreffen. En al zouden ook de waarnemingen van FIGUIER juist zijn, dan moet men toch nog altijd in aanmerking nemen, dat noch hij, noch eenig ander onderzoeker ooit in de maag of het darmkanaal, bij absolute vleeschdiët, suiker heeft kunnen aantoonen, en dat dus zijne onderzoekingen eigenlijk niets anders bewijzen, dan dat in het poortaderbloed suiker op de eene of andere geheimzinnige wijze zou gevormd worden — eene stelling, waarbij wij niet langer behoeven stil te staan.

Behalve door FIGUIER werden de stellingen van BERNARD en zijne beweringen omtrent het suikergehalte van poort- en leveraderbloed ook door LONGET bestreden. Deze namelijk, steunende op zijne ontdekking, dat elke in het maagsap opgeloste eiwitachtige stof, de suiker aan de reactie met het proefvocht (1) onttrekt, meende, dat in het poortaderbloed zeer ligt suiker kon aanwezig zijn, die echter, gemaskeerd als zij was door de in dat bloed bevatte eiwitachtige lichamen, niet met de gewone reagentiën kon worden aangetoond. Hoe juist het feit ook zijn moge, waarop LONGET's bewering berust, die bewering heeft echter tegenover de onderzoekingen van BERNARD zeer weinig waarde, daar deze laatste de aan- of afwezigheid van suiker niet alleen door het FEHLINGSCHE proefvocht, maar vooral ook door de gistingsproeven vaststelde, terwijl hij uit die vloeistoffen, waarin hij met proefvocht op suiker reageerde, steeds de eiwitstoffen door dierlijke kool verwijderd had.

Onze eigene waarnemingen omtrent deze onderwerpen, waarbij wij meestal slechts zeer kleine hoeveelheden bloed uit lever- en poortader, geheel volgens de methode van BERNARD, verzamelden, hoe gering in aantal zij ook zijn, nopen ons om de stelling van BERNARD geheel te omhelzen. In de kleine hoeveelheden bloed, die wij na absolute vleeschdiët uit de poortader opvingen, vonden wij *geen* suiker. Het bloed vertoonde *nimmer* een spoor van *gisting*, en echter gaf het één enkele maal, nadat alle de eiwitstoffen door kool verwijderd waren, door behandeling met FEHLING's proefvocht, eene duidelijke reductie. Er schijnt dus soms bij absolute vleeschdiët in het poortaderbloed eene stof voortekomen, die koperoxyd

(1) Reeds DALTON (Amer. Journ. Oct. 1854) geeft aan, dat de aanwezigheid van maagsap de reactie met het proefvocht belemmert.

reduceert; die stof werd ook door BAUMERT (1) éénmaal in het poortaderbloed aangetroffen. Of die stof nu tot de reeds vroeger aangegevene groep van zelfstandigheden (zie bl. 1) behoort, dan wel of zij daaronder niet begrepen moet worden, weten wij niet. Zooveel intusschen is zeker, dat die onbekende stof geen suiker is, dat zij zeer ligt tot verwarring daarmede aanleiding kan geven, en dat zij onder sommige omstandigheden, nadat alle de eiwitstoffen reeds verwijderd zijn, ook in de lever gevonden wordt. Wij komen hierop later terug, maar stellen ons voor het oogenblik tevreden met aangetoond te hebben, dat het poortaderbloed bij absolute vleeschdiët *geen spoor van suiker* bevat, in het leveraderbloed deze zelfstandigheid echter *in groote hoeveelheid* wordt gevonden, gelijk wij ons daarvan herhaaldelijk overtuigd hebben.

Het verschil bij vleeschdiët tusschen poortader- en leveraderbloed, in zooverre het eerste geen spoor, het laatste aanmerkelijke hoeveelheden suiker bevat, het voorkomen van suiker in de lever van carnivora, in de lever van dieren, die na eerst gedurende 9 dagen gevast te hebben, uitsluitend met vleesch gevoed zijn, geeft ons, naar wij meenen, volkomen het recht om de stelling, dat er in de lever suiker *gevormd* wordt, voor bewezen te houden.

II.

AFHANKELIJKHEID DER SUIKERVORMING IN DE LEVER VAN DE VOEDING.

Is de suikervorming in de lever buiten twijfel gesteld, dan ligt de vraag voor de hand, uit welke stoffen die suiker in de lever haar oorsprong neemt. Die vraag zal eerst kunnen beantwoord worden wanneer wij hebben nagegaan, in hoeverre de suikervorming in de lever afhangt van de voeding.

Het is een feit, en een feit van hoog belang, dat de suikervorming in de lever in een zeer innig verband met de voeding staat. Zoo vindt men bij dieren, wier voedsel verminderd, of

(1) BAUMERT, Ueber das Vorkommen des Zuckers im thierischen Organismus. Jahresbericht der Schlesischen Gesellschaft für Vaterländische Kultur. Breslau 1850, Abth 1, S. 8 en 22.

tot nul teruggebracht is, de suiker in de lever verminderd of verdwenen. Zoo vonden wij bij eenen hond, wien gedurende negen achtereenvolgende dagen elk voedsel onthouden was, geen spoor van suiker meer in de lever; zoo vonden wij bij een konijn, dat gedurende vier dagen zich alleen met eenige weinige, door onachtzaamheid in zijn hok teruggeblevene, zemelen gevoed had, slechts sporen van suiker in de lever. Wij hebben dus, gelijk zoo dikwijls, ook in deze gevallen de stellingen van BERNARD bevestigd gevonden; met dit onderscheid echter, dat wij niet, gelijk BERNARD, een tijd van 12 tot 20 dagen vasten noodig achten, om bij den hond elk spoor van suiker te doen verdwijnen, maar reeds een tijd van 9 dagen daartoe voldoende rekenen. Wel is waar heeft onze hond hoegenaamd niets gebruikt, en gebruikten de honden van BERNARD nog water, maar deze omstandigheid kan evenmin als die, dat onze hond zich dagelijks bewoog, voldoende rekenschap geven van het verschil tusschen den door BERNARD gestelden tijd en den door ons waargenomenen.

Deze waarnemingen mogen zeker als sterk sprekende bewijzen gelden voor de stelling, dat de suikervorming in de lever onder den regtstreekschen invloed staat der voeding, en wanneer wij zien, dat onthouding van voedsel die suikervorming geheel doet ophouden, dan is het zeker niet te gewaagd om te besluiten, dat, omgekeerd, eerst het gebruik van voedsel tot de suikervorming in de lever aanleiding geeft. Men zal misschien hier tegen inbrengen, dat er suikervorming in de lever kan plaats vinden zonder dat er voedsel gebruikt wordt, en men zal als bewijs daarvoor het suikergehalte der lever van het foetus aanhalen. Bedenken wij echter, dat de stofwisseling bij het foetus eene geheel andere is, dan bij den ademenden mensch, dat, vooral wat de lever betreft, de circulatie geheel verschillend genoemd mag worden, en dat de wegen, waarlangs de suiker bij den geboren mensch uit het organisme verdwijnt: de longen, bij het foetus nog geheel afgesloten zijn, dan kunnen wij het suikergehalte in de lever van het foetus moeijelijk laten gelden als een bewijs tegen de bovengenoemde stelling. Het is immers mogelijk, dat de suiker in de lever van het foetus alleen uit het bloed van de moeder afkomstig is, en uit dat bloed zich bij voorkeur in de lever afzet, wegens de verhoudingen van circulatie, die in dit orgaan gedurende het vruchtleven gevonden worden. Het is verder niet

onwaarschijnlijk, dat, naarmate in verschillende tijdperken van het vruchtlevens die circulatieverhoudingen in de lever verschillen, ook het suikergehalte der lever gewijzigd is; iets waarvoor de bovengenoemde nog niet genoeg bevestigde onderzoekingen van BERNARD (bl. 10) spreken. Hoe het zij, nieuwe onderzoekingen omtrent dit punt, en vooral zulke, waarbij men bepaalt of het naar het foetus gaande bloed al dan niet suiker bevat, kunnen alleen over deze vraagstukken beslissen. Voor het oogenblik zullen wij ons vergenoegen, aangetoond te hebben, dat, hoezeer het suikergehalte in de lever van het foetus als tegenwering tegen de boven voorgedragene meening niet geheel van gewigt ontbloot is, het echter, omgekeerd, niet als bewijs kan gelden, dat de suikervorming in de lever *onafhankelijk* van de voeding zou zijn.

Na het gebruik van voedsel vindt men, wanneer de lever behoorlijk onderzocht wordt, daarin *altijd* suiker; de *hoeveelheid* der in de lever voorhandene suiker hangt echter van den aard des voedsels af.

Ofschoon toch BERNARD beweert (1): «que la quantité de sucre ne dépend pas de la nature actuelle de l'alimentation» zoo pleiten toch zijne eigene waarnemingen tegen die stelling. Immers wanneer wij de getallen nagaan, die hij in zijne tabellen omtrent het suikergehalte bij verschillende dieren opgeeft (2), dan zien wij, dat bij dieren, die met vleesch gevoed worden, als maximum 1.91 proc. (3), bij dieren daarentegen, die voornamelijk koolhydraten gebruiken, als maximum 4.01 proc. gevonden wordt. Wanneer wij verder het suikergehalte der lever bij dieren, die uitsluitend met vet gevoed worden, vergelijken met dat bij dezelfde dieren, wanneer zij uitsluitend met vleesch worden gevoed, dan zien wij, dat het eerste gehalte 0.57 tot 0.88 proc., het laatste daarentegen 1.40 tot 1.90 proc. bedraagt. Is uit deze getallen van BERNARD af te leiden: «qu'il «n'y a pas de rapport direct entre la nature des alimens et la «quantité du sucre?» Integendeel; zij bewijzen, dat de aard der voedingsmiddelen een zeer grooten invloed heeft op de hoeveelheid suiker. Hiermede overeenkomstig vonden wij in de

(1) Lec. de Phys. expériment. p. 86.

(2) Nouv. fonct. du foie. p. 48.

(3) Waar van proc. gehalte sprake is, bedoelen wij steeds de hoeveelheid suiker, op 100 deelen der versche lever voorkomende.

lever van honden, die uitsluitend op vleeschdiët gesteld waren, 1.09 tot 1.32 proc. suiker, bij konijnen daarentegen, wier levers onder dezelfde omstandigheden onderzocht werden, 1.70 tot 2.17 proc. suiker. VAN DEN BROEK (1) vond bij het konijn 4.49 tot 4.98, bij den hond 2.6% der vaste bestanddeelen.

Gaan wij de voedingsmiddelen en haren invloed op de hoeveelheid suiker in het bijzonder na, dan blijkt het, dat bij uitsluitende voeding met *vetten*, de hoeveelheid der in de lever gevormde suiker verreweg het *geringste* is, en zich ongeveer als bij volkomene onthouding van voedsel verhoudt. BERNARD'S waarnemingen — die wij niet hebben kunnen herhalen — zijn zoo afdoende, dat daaromtrent geen de minste twijfel meer kan blijven bestaan (2).

Verder beweren wij, dat bij *gemengde dieët* meer suiker in de lever voorkomt, dan bij uitsluitende voeding met *eiwitachtige zelfstandigheden*. Afdoende bewijzen voor deze stelling worden gevonden in het verschil van suikergehalte tusschen de levers van carnivora en die van herbivora; bijv. tusschen de levers van vleeschetende honden en die van konijnen (zie boven).

Men lette echter wel op, dat wij niet bewoord hebben, dat de hoeveelheid der in de lever *gevormde* suiker bij vleeschdiët geringer zoude zijn, dan bij gemengde dieët, maar dat wij alleen van de suiker die in de lever *voorkomt* gewaagd hebben. Wat de hoeveelheid der *gevormde* suiker betreft, zoo is het niet onmogelijk, ja zelfs waarschijnlijk, dat deze bij vleeschdiët en bij dieët met koolhydraten ongeveer dezelfde is (3). Desniettemin kan de hoeveelheid der bij gemengde dieët voorkomende suiker grooter zijn, daar bij de suiker in de lever *gevormd*, zich zonder twijfel ook suiker, als zoodanig van het darmkanaal naar de lever gevoerd, kan voegen. BERNARD geloof niet, dat de suiker uit het darmkanaal aangevoerd zich kan voegen bij die in de lever gevormd is; integendeel meent

(1) Ned. Lancet. D. VI. bl. 93.

(2) POGGIALE (l. c.) beweert „que l'alimentation absolue à la graisse ne semble pas diminuer la proportion du sucre.” Uit zijne onderzoekingen blijkt echter, dat hij geene enkele proef met eene „alimentation absolue à la graisse” genomen heeft.

(3) Dit schijnt men te mogen afleiden uit eenige bepalingen van BERNARD, waarbij het suikergehalte der lever bij uitsluitend met vleesch gevoede honden 1.40—1.90 proc., bij uitsluitend met amyllum en suiker gevoede 1.50—1.88 proc. bedroeg.

hij, dat de geheele hoeveelheid dezer suiker door de lever in eene bijzondere zelfstandigheid, in «une matière laiteuse d'une apparence blanchâtre» zou worden omgezet (1). Immers hij vond gemelde stof steeds in die gevallen, waarin suiker uit het darmkanaal naar de lever gevoerd werd; in alle andere gevallen werd zij gemist. Deze waarnemingen van BERNARD kunnen wij niet bevestigen; want, ofschoon wij in bijna al die gevallen, waarin het naar de lever gaande bloed suiker bevatte, zoo bijv. bij bijna alle konijnen, die voedsel hadden gebruikt, de genoemde melkachtige stof hebben aangetroffen, zoo hebben wij die zelfstandigheid echter ook in andere gevallen gevonden. Vooreerst in de lever van een hond, die gedurende acht dagen vleesch had gebruikt, en twee uren na de digestie gedood werd; ten tweede in de lever van eene doodgeboren, maar voldragen menschelijke vrucht; ten derde in de lever van een uitsluitend met vleesch gevoeden hond, bij wien de art. pancreatico-duodenalis onderbonden was. In geen dezer drie gevallen bevatte het naar de lever gaande bloed suiker; het kan dus geen uit het darmkanaal aangevoerde suiker geweest zijn, die in de lever tot het ontstaan dezer zelfstandigheid aanleiding gegeven heeft.

Buitendien zou, wanneer de reeds genoemde melkachtige stof alleen uit de omzetting der naar de lever gevoerde suiker haren oorsprong nam, de hoeveelheid dier in de lever voorkomende stof in regte reden moeten staan tot de hoeveelheid der aangevoerde suiker. Bij een konijn, dat, na 5 dagen gevast te hebben, gedurende 10 dagen uitsluitend met gekookte aardappelen en aardappelen-meel gevoed werd, zou dan bijv. veel meer van die stof in de lever moeten aanwezig zijn, dan men na eene gemengde dieet in de lever van konijnen vindt. Eene waarneming daaromtrent leerde ons intusschen, dat bij een konijn, onder de genoemde omstandigheden geplaatst, de hoeveelheid der matière laiteuse weinig verschilt, ja zelfs iets minder schijnt te zijn, dan na eene gemengde dieet. Is nu, gelijk deze waarnemingen schijnen te bewijzen, de gemelde matière laiteuse niet regtstreeks afhankelijk van voeding met koolhydraten, dan kan

(1) Reeds MECKEL AD HEMSACH (Dissertatio de genesi adipis in animalibus) beweerde, dat de druivensuiker onder den invloed van de gal in de lever in eene andere zelfstandigheid: in vet, zou worden omgezet; eene bewering, waarvan de onjuistheid reeds sinds lang is aangetoond.

zij, al moge zij ook onder de laatste omstandigheden nimmer gemist worden, niet bewijzen, dat de geheele hoeveelheid der uit het darmkanaal naar de lever gevoerde suiker door de lever wordt omgezet. Evenmin bewijzend voor de stelling van BERNARD zijn die proefnemingen, waarbij hij door suiker in de maag of in het bloed der vena portarum te spuiten, nimmer die suiker in de urien zag overgaan, iets dat hij daarentegen altijd waarnam, zoo hij die suiker onder de huid of in de vena jugularis inspoot. Hieruit leidt BERNARD af, dat de geheele hoeveelheid der naar de lever gevoerde suiker in dat orgaan omgezet wordt; naar ons inzien, kan men daartoe uit deze proefnemingen niet besluiten. Had BERNARD de hoeveelheid suiker bepaald, die in de lever voorkomt, eenige uren, nadat er suiker in het poortaderbloed of in de maag was ingespoten, en deze hoeveelheid vergeleken met die, welke voorkomt in eene lever, die geheel onder dezefde omstandigheden verkeerde, maar geen bloed ontving, waarin suiker was ingespoten; en had hij dan in het eerste geval even veel, en niet meer suiker gevonden dan in het laatste, zijne meening had op bewijzen berust, waaraan niet getwijfeld kon worden. Nu echter zijne proefnemingen alleen de onwezenlijke maatstaf van den overgang van suiker in de urien tot grondslag hebben, en het wezenlijke moment, de vraag, of na den aanvoer van suiker de lever al dan niet eene grootere hoeveelheid dier zelfstandigheid bevat, geheel buiten spel laten, komen ons de door hem aangevoerde bewijzen te onvoldoende voor, dan dat wij ze zonder verdere bevestiging als zoodanig kunnen erkennen. De mogelijkheid, dat de uit het darmkanaal naar de lever gevoerde suiker voor een gedeelte als zoodanig in dit orgaan wordt opgenomen, en dat daarvan het grooter suikergehalte afhankelijk is, 't welk bij gemengde dieet in de lever gevonden wordt, kan dus naar ons inzien nog niet ontkend worden.

Wat de scheikundige zamenstelling der meermalen genoemde *matière laiteuse* betreft, die door BERNARD voor «une matière «grasse unie avec une matière protéique» gehouden wordt, daaromtrent kunnen wij hoegenaamd niets vermelden. Wel zagen wij, dat aether een klein gedeelte dier stof oplost, en dat potassa caustica er zeer weinig invloed op heeft; maar om uit deze reactiën eenig besluit te trekken, daartoe hebben wij volstrekt geen regt. Zoolang het trouwens niet gelukken zal de *matière caséuse*, die aan de vloeistof une apparence blanchâtre

geeft, te isoleren, zoolang zal men omtrent hare chemische samenstelling niets kunnen beslissen; zoolang zal het nog steeds de vraag blijven, of de meening van BERNARD de juiste is, dan wel die van BECKER, volgens wien de *matière laiteuse et blanchâtre* uit eene onvolledige coagulatie van eiwit haren oorsprong zou nemen (1).

Zoo doende hebben wij aangetoond, dat voeding eene noodzakelijke voorwaarde is voor het tot stand komen der *suikervorming* in de lever, en verder, dat de aard der voedingsmiddelen invloed uitoefent op de *hoeveelheid* der in de lever *gevormde en voorhandene* suiker.

De hoeveelheid dier suiker hangt echter niet alleen af van den aard der voedingsmiddelen; zij is ook verschillend naar de digestie-periode, waarop de lever onderzocht wordt. BERNARD's onderzoekingen daaromtrent leeren, dat ongeveer 4 uren na den maaltijd de hoeveelheid suiker in de lever haar maximum bereikt en dat zij, van dit maximum af, voortdurend daalt, om bij den volgenden maaltijd weder te rijzen, en dezelfde verhouding te volgen.

De vraag, die wij in het begin van dit hoofdstuk gesteld hebben: uit welke stoffen de suiker in de lever ontstaat, gelooven wij nu bij benadering te kunnen beantwoorden. De suiker, die in de lever *gevormd* wordt, is hoogstwaarschijnlijk haar ontstaan verschuldigd aan eene omzetting der eiwitachtige zelfstandigheden, die met het bloed der poortader naar de lever gevoerd worden (2). Daarvoor pleit buiten het gezegde voornamelijk, dat, gelijk de onderzoekingen van LEHMANN (3) leeren, het poortaderbloed eene veel grootere hoeveelheid eiwitachtige stoffen bevat dan het leveraderbloed, d. i. dat in de lever een gedeelte der met het bloed aangevoerde eiwitstoffen te niet gaat. Uit welke eiwitstoffen nu die suiker gevormd wordt, langs welke tusschentrappen die omzetting van eiwitstoffen in suiker tot stand komt, en welke beteekenis aan die suikervorming moet worden gehecht, zijn vragen, waarop wij later

(1) Zeitschrift für wissenschaftl. Zoölogie von SIEBOLD und KÖLLIKER, V. S. 123.

(2) Dat de in de lever gevormde suiker niet bij voorkeur uit de vetten haar oorsprong neemt, wordt genoeg bewezen door den invloed van absolute vet-dieet op de suikervorming.

(3) LEHMANN, Berichte über die verhandl. der Königl. Sachsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. 1850. p. 131—164.

terugkomen, na eerst te hebben nagegaan, in hoeverre de suikervorming in de lever van bloedsomloop en zenuwvloed afhankelijk is.

III.

AFHANKELIJKHEID DER SUIKERVORMING IN DE LEVER VAN BLOEDSOMLOOP EN ZENUWINVLOED.

De fijnste verdeling der vaten in de lever heeft langen tijd het onderwerp van nauwkeurige onderzoekingen uitgemaakt. Wij herinneren slechts aan de namen van KIERNAN, WEBER, KRUKENBERG, BACKER, e. a., die de meest volledige waarnemingen over het bloedvatenstelsel der lever hebben bekend gemaakt. Sinds dien tijd is onze kennis omtrent dit punt, vooral ook door de onderzoekingen van KÖLLIKER, GERLACH, e. a., vrij volledig geworden. Met deze onderzoekingen heeft echter de leer der mechanische verhoudingen van den bloedsomloop in de lever geen gelijken tred gehouden, zoodat de laatste tegenover de eerste zich nog als een vrij onvruchtbaar gebied voordoet. Wat omtrent die mechanische verhoudingen bekend is, zijn meest hypothesen, afgeleid uit de onderzoekingen omtrent de verdeling der vaten en de algemeene beginselen der haemodynamica; directe onderzoekingen toch zijn nimmer in het werk gesteld. Het ligt dus in den aard der zaak, dat ook omtrent den invloed van den bloedsomloop op de suikervorming onze kennis uiterst schaarsch is.

Intusschen is het hoogst waarschijnlijk, dat er een zeer innig verband bestaat tusschen de mechanische verhoudingen van den bloedsomloop in de lever en de suikervorming. Vooraf zij echter opgemerkt, dat wij de uitdrukking «mechanische verhoudingen van bloedsomloop» niet in den zin van BERNARD opvatten, die voor den bloedsomloop in de lever eene scheiding maakt tusschen chemische en mechanische circulatie. Onder den eersten, den chemischen, een meer langzamen omloop, verstaat hij dien, waardoor het bloed, dat langs de poortader in de lever dringt, gedwongen wordt het leverweefsel te doorloopen, en zoo doende een aantal eigenaardige veranderingen te ondergaan, voordat het langs de leverader weder uit de lever verwijderd kan worden. Onder de mechanische circulatie verstaat hij die,

waardoor het bloed, dat langs de poortader naar de lever gevoerd wordt, zonder in de lever zelve te geraken, en zonder eenige verandering te ondervinden, onveranderd in het bloed der leverader overgaat. Deze mechanische circulatie (van BERNARD) komt tot stand door anastomosen tusschen de vena portarum en de vena hepatica, buiten de levercellen om, welk stelsel van vertakkingen het eerst door RETZIUS en niet door BERNARD ontdekt werd. Dit stelsel van vertakkingen is echter slechts bij eenige dieren ontwikkeld en heeft in elk geval op de vorming van suiker in de lever zelve geen invloed. Het is uit dien hoofde, dat wij dit geheel buiten spel laten en ons slechts tot die verhoudingen van bloedsomloop bepalen, waardoor het poortaderbloed gedwongen wordt het leverweefsel te doorloopen, voordat het uit de lever kan verwijderd worden, d. i. volgens BERNARD met de chemische circulatie. Dat ook deze van mechanische verhoudingen moet afhangen; dat ook deze, naarmate de circulatie in de bloedvaten sneller is, naarmate de zijdelingse drukking op de bloedvaatswanden vermeerderd of vermindert, wijzigingen ondergaan moet, zal wel niemand ontkennen.

Het *hoe?* is echter nog geheel in het duister gehuld. Daarover zou evenwel naar ons inzien eenig meerder licht kunnen verspreid worden, door na te gaan, hoe de suikervorming zich verhoudt, wanneer de bloedsomloop in de verschillende vaatstelsels der lever (poortader, leverader, leverslagader) belemmerd is. De onderzoekingen, door ons in dien zin in het werk gesteld, zijn echter zoo onvolledig, dat wij ze liever met stilzwijgen voorbijgaan. Intusschen zal men het, naar wij hopen, onzer eigenliefde niet cuvel duiden, zoo wij uit de vele mislukte proeven ééne enkele mededeelen.

Bij een niet in het tijdperk van digestie verkeerenden hond maakten wij eene incisie van 2—3 duim, vlak onder den rand der valsche ribben, ter regterzijde van het zwaardvormig uitsteeksel, door welke de geheele buikwand tot en met het peritoneum werd gekliefd. Thans bragten wij den wijsvinger in de buikholte, zochten naar het foramen Winslowi, en bragten toen het lig. hepato-duodenale naar buiten. Het buiten de wond gebragte ligament werd in zijn geheel met een stevigen draad gebonden, toen in de buikholte teruggebracht, de wond toegenauwd, en de draden van de onderbinding afkomstig aan den buik bevestigd. Bij de operatie was eene niet geringe hoeveelheid bloeds uit de vena portarum afgevoerd. Na de operatie was het dier zeer luste-

loos en braakte. Eenigen tijd later echter gebruikte het de voorgezette spijzen met graagte. Den volgenden dag was het dier vrij levendig en at met smaak. Op den derden dag na de operatie werd de hond, die minstens nog 68 uren met onderbonden lig. hepato-duodenale geleefd heeft, dood gevonden. Bij de sectie, die eenige uren na den dood verrigt werd, zagen wij de lever vergroot, op sommige plaatsen geheel verweekt, en als brij uit elkander vallende, op andere plaatsen eene buitengewone uitzetting der vaten vertoonende; op nog andere plaatsen vonden wij abcessen van een vrij grooten omvang, terwijl zeer enkele plaatsen zich vuilzwart gekleurd voordeden (gangreen). De fijnste vertakkingen der poortader waren bijna zonder onderscheid met kleine bloedstremfels gevuld. De levercellen waren sterk geel gekleurd, met eene zeer groote massa vetkogeltjes gevuld; de cellen bevatten geene kernen, op de verweekte plaatsen waren vele cellen te niet gegaan en zagen wij voornamelijk eene vormlooze massa. In de zich als abcessen voordoeende plaatsen konden wij geene duidelijke etterligchaampjes waarnemen, het weefsel deed zich ongeveer als op de verweekte plaatsen voor. De dadelijk na de sectie onderzochte lever bevatte *geen spoor van suiker*.

Hoewel wij er volkomen van bewust zijn, en het zeker wel niemand ontgaan zal wezen, dat het aangehaalde omtrent het verband tusschen bloedsomloop en suikervorming zeer weinig waarde heeft, toch meenden wij van dat verband, hetzij dan ook onvolledig, te moeten gewagen, vooral daar de mechanische verhoudingen van den bloedsomloop bij de suikervorming meestal met stilzwijgen zijn voorbijgegaan.

Met hetzelfde regt, waarmede wij de afhankelijkheid der suikervorming in de lever van den bloedsomloop eene «terra ignota» zouden kunnen noemen, met hetzelfde regt kunnen wij de afhankelijkheid der suikervorming van den zenuw invloed, waartoe wij thans overgaan, eene

«notissima fama

» Insula, dives opum,»
heeten. Op dit gebied toch zijn zoo vele schoone ontdekkingen gedaan, op dit gebied hebben zoo vele onderzoekers hunne schreden gezet, dat wij nauwelijks al de schatten van het rijke eiland zullen kunnen verzamelen. Maar het zal ons niet

zoozeer te doen zijn om te verzamelen, als wel om te wegen en te schiften, en te zien of die «notissima fama insula» niet soms met meer regt een

«statio male fida carinis» moet genoemd worden.

Gaan wij daartoe over. BERNARD, die, door zijn beroemden steek in de vierde hersenholte, den eersten stap op het eiland deed, beweert omtrent de suikervorming in de lever en hare afhankelijkheid van het zenuwstelsel het volgende: «Les actions sur «le système nerveux retentissent sur la fonction glucogénique, «pour l'exagérer, pour la diminuer, pour la pervertir (1).»

Schoon hij derhalve geen regtstreekschen invloed van het zenuwstelsel op de «fonction glucogénique» aanneemt, en slechts van een «retentir» spreekt, toch neemt hij aan, dat de fonction glucogénique d. i. de vorming van suiker in de lever onder den invloed van het zenuwstelsel vermeerdert, vermindert, verandert. Welke bewijzen geeft hij voor die stelling op?

1° De suikervorming in de lever, de «fonction glucogénique,» zou bij een steek in de vierde hersenholte, bij prikkeling der centraaleinden van den vagus, vermeerderen.

2° De suikervorming in de lever zou bij het doorsnijden der vagi, bij het doorsnijden van het ruggemerg, onder den plexus brachialis, verminderen.

3° De suikervorming in de lever zou bij het doorsnijden van het ruggemerg, boven den plexus brachialis, eene wijziging ondergaan.

Laat ons thans de waarde dier bewijzen nagaan.

Ad. 1. De suikervorming in de lever, de «fonction glucogénique,» zou bij een steek in de vierde hersenholte, bij het prikkelen der centraaleinden van den vagus vermeerderen. Immers onder die omstandigheden zou de suikervorming zoo verhoogd zijn, dat er zelfs suiker in de urien overgaat. Dit laatste is het eenige feit, dat wij omtrent den invloed van een steek der vierde hersenholte, omtrent prikkeling der centraaleinden van den vagus kennen. Maar bewijst dit feit, dat de suikervorming in de lever vermeerdert? Geenszins. Immers, voor zooverre ons bewust is, heeft nog nimmer BERNARD, of eenig ander, op het oogenblik, dat een dier krachtens de genoemde prikkelingen met de urien suiker uitscheidde, het dier

(1) Lec. de Phys. expériment. p. 478.

plotseling gedood, en in de dadelijk onderzochte lever eene veel grootere hoeveelheid suiker dan gewoonlijk aangetoond. En dit is toch wel het groote punt, waarop het hier aankomt. Wij hebben niet te onderzoeken, of immers onder een of anderen invloed van het zenuwstelsel, door deze of gene omstandigheden, suiker in het bloed of in de urien overgaat; maar wel, of onder die invloeden van het zenuwstelsel *de vorming van suiker in de lever* al dan niet, vermeerderd. En zoolang niet door cijfers bewezen is, dat bij een steek in de vierde hersenholte; dat bij prikkeling van de centraaleinden van den vagus de lever veel meer suiker bevat dan onder gewone omstandigheden, is de twijfel omtrent de juistheid der stelling van BERNARD gewettigd. Hij wordt nog meer gewettigd, wanneer wij nagaan, dat BERNARD éénmaal de lever onderzocht van een hond, die in digestie zijnde, door prikkeling van de centraaleinden des vagus diabetisch gemaakt, en daarna plotseling gedood werd. De lever bevatte 1.415% suiker, d. i. ongeveer, ja zelfs iets minder dan het gemiddeld gehalte aan suiker bij zulk een dier in digestie. Dit is het eenige onderzoek omtrent het suikergehalte der lever na prikkeling van de vagi of steek in den ventriculus quartus, dat wij bij BERNARD konden vinden, en dit onderzoek zelf pleit tegen BERNARD. Maar zoo het aangevoerde bewijst, dat *het vormen van suiker in de lever* onder zekere invloeden van het zenuwstelsel niet vermeerderd, dat er zelfs van geen «retentissement des actions sur le système nerveux sur la fonction glucogénique» kan sprake zijn, dan blijft het toch nog altijd de vraag, *waarom* onder de genoemde omstandigheden suiker in het arterieel bloed, in de urien overgaat. Deze vraag kan alleen beslist worden door na te gaan, welken invloed de steek der vierde hersenholte, de prikkeling van de centraaleinden des vagus op de overige dierlijke functiën uitoefent. Vele der onderzoekers omtrent den beroemden vierden ventrikel-steek hebben reeds vroeg hunne aandacht op die stoornissen gevestigd. Zoo heeft BERLIN (1), die in ons land de proeven van BERNARD herhaalde, bij den steek in de vierde hersenholte steeds eene vermindering van de ademhaling, eene vermindering van het aantal hartslagen, eene daling der temperatuur waargenomen. Zoo leidt SCHRADER (2) uit

(1) Ned. Lancet. IIIe serie. D. II. bl. 259.

(2) Gött. Nachr. März 1852.

zijne proefnemingen af, dat de overgang van suiker in de urien bij de proeven van BERNARD in verband staat met, en afhankelijk is van de, door den hersensteek belemmerde, respiratie. Tot diergelijke resultaten kwam UHLE (1). Wanneer wij daarenboven nagaan, dat bij belette ademhaling, in sommige gevallen althans, suiker in de urien overgaat, gelijk REYNOSO (2) dit na aetherisatie en asphyxie heeft aangetoond, gelijk GARROD (3) bij bronchitis acuta, gelijk BENICE JONES bij chloroformisatie gevonden heeft, dan worden wij meer en meer genoopt om bij deze proeven, onze bijzondere aandacht op de stoornissen der ademhaling, te vestigen. Wanneer wij buitendien overwegen, welken invloed het prikkelen van het centraaleinde des vagus op de ademhaling uitoefent — een invloed, waarmede wij vrij voldoende bekend zijn, terwijl die van den hersensteek nog wel iets duisters heeft — en daarmede de rol in verband brengen, die de ademhaling tegenover de in de lever gevormde suiker speelt, dan wordt het ons nog meer duidelijk, dat van de belette ademhaling bij de proeven van BERNARD de overgang van suiker in de urien afhangt.

Wat toch de prikkeling van het centraaleinde der vagi betreft, zoo hebben de proeven van SNELLEN (4), H. MÜLLER en KÖLLIKER (5), e. a. geleerd, dat zij de ademhaling in het tijdperk van inspiratie doet stilstaan. En wat de rol aangaat, die de ademhaling speelt tegenover de in de lever gevormde suiker, zoo is het aan geen twijfel onderhevig, dat in den gewonen toestand de suiker, die in de lever gevormd wordt, door de ademhaling wordt vernietigd. Hetzij nu die vernietiging bestaat in eene omzetting van suiker in koolzuur en water, hetzij in eene omzetting der suiker in melkzuur, hetzij in eene nog onbekende verandering, het feit staat vast, dat de in de lever gevormde suiker door de longen bij de ademhaling vernietigd wordt. Is nu, gelijk dit bij prikkeling van de centraaleinden des vagus ongetwijfeld plaats heeft, de ademhaling en daarmede de vernietiging van suiker belemmerd, dan kan de bij voortdoring uit de lever, met het bloed naar het regter hart en van

(1) UHLE, De Saccharo in urinam aliquamdiu transeunte. Leipzig. 1852.

(2) C. R. T. XXXIII. p. 416.

(3) Transactions of the Pathological Society.

(4) Ned. Lancet. 1855. p. 421.

(5) Verhandl. der Physisch. Gesellsch. zu Würzburg. 1855.

daar naar de longen, gevoerde suiker niet meer worden vernietigd; een gedeelte daarvan moet in de linker hartkamer, in het arterieel bloed en van daar in de urien overgaan. Maar buitendien oefent die belette ademhaling, bij prikkeling van de centraaleinden des vagus, nog andere invloeden uit. Bij de inspiratie toch zal het bloed veel sneller uit de poortader in de lever vloeijen en tevens veel sneller van uit de lever naar het hart worden bewogen, ten gevolge van de verminderde weerstanden in de borstholte, en de vermeerderde drukking, waaraan de buiksingewanden onderhevig zijn (1). Het stilstaan der ademhaling bij de inspiratie, resp. het prikkelen der centraaleinden des vagus, heeft dus niet alleen ten gevolge, dat de leversuiker onvoldoende vernietigd, maar ook, dat er in eene bepaalde tijds-éénheid meer suiker uit de lever naar de longen gevoerd wordt dan gewoonlijk. Die vermeerderde aanvoer, verbonden met de verminderde resp. belotte vernietiging, doet alsdan de suiker in de urien overgaan.

Op die wijze laten zich de proeven van BERNARD gevoegelijk verklaren. Die proeven bewijzen echter om de bovengenoemde redenen volstrekt niet, dat *de suikervorming in de lever* onder zekere invloeden van het *zenuwstelsel vermeerderd*; volstrekt niet, dat de fonction glucogénique — indien men dezen term in plaats van suikervorming verkiest — door zenuwinvloed verhoogd kan worden.

Ad. 2. De suikervorming in de lever zou bij het doorsnijden van de vagi verminderen, want, zoo men de vagi aan den hals bij dieren doorsnijdt, vindt men in de lever dier dieren zeer weinig of géén suiker (BERNARD).

Het komt ons voor, dat door deze proeven, evenmin als door de sub. 1. vermelde, een regtstreeksche invloed der zenuwen op de suikervorming in de lever wordt aangetoond. Vooreerst toch zijn de gevolgen van eene doorsnijding des vagus aan den hals, niettegenstaande veelvuldige en naauwkeurige onderzoekingen nog niet in hun geheel voldoende bekend. Bedenken wij verder, dat na doorsnijding van den vagus aan den hals géén suiker in de lever gevonden wordt, maar dat, zoo dezelfde zenuw in de borstholte (nadat zij de plexus pulmonales en cardiaci heeft afgegeven) dicht bij het middenrif gekliefd wordt, er hoegenaamd geene

(1) Vergel. DONDERS, Natuurk. van den gez. Mensch bl. 135; LUDWIG, l. c. S. 222,

verandering in de suikervorming in de lever plaats grijpt (BERNARD), dan ligt het voor de hand om aan te nemen, dat de invloed, dien het doorsnijden van het 10^{de} hersenpaar aan den hals op de suikervorming uitoefent, slechts door bemiddeling van stoornissen in circulatie en ademhaling tot stand komt. Hoe die stoornissen echter tot het verdwijnen der suiker aanleiding geven, kunnen wij niet beslissen.

Wijders zijn ook door ons twee proeven genomen, die niet geheel in overeenstemming te brengen zijn met de sub 1 en 2 vermelde beweringen van BERNARD.

I^{ste} proef. Twee konijnen, beiden van hetzelfde geslacht en ongeveer denzelfden ouderdom, lieten wij gedurende 24 uren vasten. Den volgenden dag ten 12¼ uur ontvingen beide eenen maaltijd, uit bloemkoolstruiken, aardappelenschillen, enz. bestaande. Ten 2½ uur werd bij een der konijnen de *regter vagus* aan den hals geïsoleerd, doorgesneden en zijn centraaleinde met behulp van een rotatie-toestel geprikkeld. De prikkeling van het centraaleinde van den *regter vagus* werd, met eenige tusschenruimten, gedurende 25 minuten voortgezet. Ten 3½ ure werd, na eene herhaalde prikkeling, dit konijn, tegelijk met het andere, door afsnijden van het verlengde merg gedood.

Vergelijkend onderzoek der levers. De lever van het konijn, dat geheel in den gewonen toestand verkeerde, woog 63.24 gr.; 100 gr. lever bevatten 2.17 gr. suiker.

De lever van het konijn, bij hetwelk het centraaleinde van den *regter vagus* geprikkeld was, woog 61.01 gr.; 100 gr. van deze lever bevatten slechts *sporen* van suiker.

Vergelijkend onderzoek der urien. De urien van het eerste konijn was alkalisch, troebel, bevatte geen spoor van suiker. De urien van het tweede konijn was zuur, zette bij koking met het proefvocht denzelfden dag een vuil-geel bezinksel af; op den volgenden dag werd zij nogmaals met de gisting en met het proefvocht op suiker onderzocht, vertoonde toen eenige sporen van gisting en deed, na koking en toevoeging van proefvocht uit dit laatste, nadat het eenigen tijd aan de lucht gestaan had, een helderrood poeder bezinken. Er was dus hoogstwaarschijnlijk *suiker* in die urien.

II^{de} Proef. Twee konijnen, van denzelfden ouderdom, lieten wij gedurende 24 uren vasten. Den volgenden dag ontvingen zij beiden ten 12¼ uur een maaltijd, uit dezelfde voedsels bestaande als de bij proef I vermelde. Ten 2½ uur werden bij

een der konijnen (konijn A.) de beide vagi aan den hals geïsoleerd en doorgesneden. Het konijn werd toen aan zichzelf overgelaten. Nu werden bij het tweede konijn (konijn B.) de beide vagi aan den hals geïsoleerd, insgelijks doorgesneden, en door de centraaleinden van de zenuw een galvanische stroom geleid. Dit werd met tusschenpoozen gedurende $\frac{1}{2}$ uur voortgezet. Te 4 ure werden beide konijnen, A en B, het laatste na voorafgaande prikkeling, door afsnijding van het verlengde merg gedood.

Vergelijkend onderzoek der levers. De lever van het konijn A, met doorsnedene vagi, woog 60.125 gr.; 100 gr. van deze lever bevatten 0.62 gr. suiker.

De lever van het konijn B, met geprikkelde centraaleinden van de vagi, woog 33.195 gr.; 100 gr. van deze lever bevatten minder dan 0.34 gr. suiker.

Vergelijkend onderzoek der urien. Noch in de urien van het konijn A, noch in die van het konijn B was suiker aanwezig, niettegenstaande wij haar zeer nauwkeurig met FEHLING'S proefvocht en door de gisting onderzochten.

Uit deze proeven schijnt te blijken, dat in het algemeen het voorkomen van suiker in de urien niet noodzakelijk afhangt van eene "*hypersecretion du sucre par le foie*", en dat in het bijzonder bij prikkeling van de centraaleinden des vagus, ook al gaat er suiker in de urien over, geene vermeerderde *suikervorming* in de lever kan worden aangenomen (Proef I); dat verder, bij prikkeling van de centraaleinden des vagus, de lever niet noodzakelijk meer suiker moet bevatten, dan bij doorsneden vagus (Proef II). In dit opzigt pleiten zij tegen de meening van BERNARD, en bevestigen de boven voorgedragene opvatting.

Ad 3. De suikervorming in de lever zou, na het doorsnijden van het ruggemerg boven den plexus brachialis en onder den oorsprong van den phrenicus, eene wijziging ondergaan. Immers na deze kunstbewerking zou er in de lever geen suiker aanwezig zijn, maar wel eene stof, die bij staan aan de lucht tot suiker wordt. Zoo zou de invloed, dien doorsnijding van het ruggemerg uitoefent, daarin bestaan, dat zij de suiker qua talis in de lever doet verdwijnen, maar daarvoor in de plaats eene stof doet ontstaan, die, volgens BERNARD, de suiker in statu nascenti is.

Latere onderzoekingen van BERNARD (1) hebben hem echter

(1) L'union médicale 1855 no. 118. 24 Sept.

geleerd, dat die suiker in statu nascenti bij elke lever in digestie voorkomt; daar, indien men eene zoodanige lever zoolang uitspoelt, totdat het weefsel geen spoor van suiker meer bevat, er eene stof terugblijft, die aanleiding geeft, dat men den volgenden dag in de schijnbaar geheel van suiker ontdane lever op nieuw suiker vindt. Nemen wij deze onderzoeken in aanmerking, dan heeft de doorsnijding des ruggemergs geen eigenaardigen invloed op de suikervorming. Zij doet alleen de suikervorming als zoodanig ophouden en komt in dit opzigt met den invloed, dien het doorsnijden der vagi, het doorsnijden van het ruggemerg onder den plex. brachialis uitoeft, overeen; maar wat het verschijnen dier suiker in statu nascenti betreft, zoo is dit niets eigenaardigs, noch van eenen bepaalden zenuw-invloed afhankelijk. Dat die vreemde stof, die in contact met de lucht suiker wordt, niet na het doorsnijden der vagi, niet na het doorsnijden van de medulla onder den plex. brachialis, in de lever voorkomt, is zeker vreemd, maar vindt misschien in nog onbekende omstandigheden haren grond. Hoe het zij, de eigenaardige invloed, dien doorsnijding van het ruggemerg boven den plex. brachialis volgens BERNARD zou uitoeft, kan na de onderzoeken, waarbij die stof als iets normaals in de levers bij digestie gevonden wordt, niet meer als iets bijzonders worden aangenomen; en BERNARD's eigene waarnemingen hebben zijne bewering, dat onder den invloed van het zenuwstelsel eene wijziging in de suikervorming in de lever zou tot stand komen, den bodem ingeslagen.

Oefent nu de doorsnijding van het ruggemerg boven den plex. brachialis geen bijzonderen wijzigenden invloed op de suikervorming in de lever uit, evenmin als prikkeling van de centraaleinden des vagus, of steek in den vierden ventrikel, *de suikervorming in de lever* regtstreeks *vermeerdert*, evenmin als doorsnijding van den vagus, doorsnijding van het ruggemerg, de suiker in de lever regtstreeks *vermindert, doet ophouden*, dan zijn de gronden, waarop BERNARD gelooft, « que les actions sur le système nerveux retentissent sur « la fonction glucogénique, pour l'exagérer, pour la diminuer, pour « la pervertir » geheel onhoudbaar. Inderdaad kan er van geene afhankelijkheid der suikervorming in de lever van zenuwinvloed sprake zijn, zoolang het feit onaangetast blijft, dat doorsnijding van de regtstreeks naar de lever gaande zenuwen (borstgedeelte vagus, levergedeelte van den sympathicus) hoegenaamd geenen invloed op de suikervorming in de lever uitoeft. Was toch

de suikervorming in de lever wezenlijk van zenuwvloed afhankelijk, dan zou die afhankelijkheid wel het sterkste moeten uitkomen, wanneer de regtstreeks naar de lever gaande zenuwen in hare functiën gestoord werden. Hiervan heeft echter juist het tegendeel plaats, daar onder de genoemde voorwaarden de suikervorming in de lever zelve geene enkele verandering ondergaat. Desniettegenstaande geeft de stoornis in de functiën van sommige zenuwen aanleiding tot stoornissen in de suikervorming, niet omdat er een bijzonder verband tusschen deze zenuwen en de suikervorming in de lever bestaat, maar omdat de stoornis in de functie dezer zenuwen tot stoornissen in de functiën van de meest gewigtige organen (organen van ademhaling, bloedsomloop, digestie?) leidt, welke laatste stoornissen eene geheele wijziging der stofwisseling, en dus ook eene wijziging van de suikervorming in de lever ten gevolge moeten hebben. Na al het gezegde gelooven wij, dat eene afhankelijkheid der suikervorming van zenuwvloed nog niet kan aangenomen worden.

Voordat wij dit hoofdstuk eindigen, willen wij nog eenige regels wijden aan de boven sub 3. vermelde zelfstandigheid: de suiker in statu nascenti (?). Voldoende waarnemingen omtrent deze stof hebben wij niet in het werk gesteld, maar eenige onderzoekingen hebben ons toch geleerd, dat men met het aannemen dezer suiker in statu nascenti zeer omzigtig zijn moet. Het bewijs daarvan geven de volgende onderzoekingen. Bij een gedurende negen dagen vastenden hond, vonden wij in de lever, die dadelijk na den dood onderzocht werd, géén suiker. Noeh het FEHLINGSCHÉ proefvocht, noch de gisting toonde die zelfstandigheid aan. Den volgenden dag, toen wij het van eiwitstoffen door kool ontdane afkooksel nogmaals met FEHLING'S proefvocht onderzochten, gaf het eene duidelijke reductie. De gistingsproef, waarbij de onderzochte vloeistof eene hoeveelheid koolzuur verloor, die juist met de enkel door de gist ontwikkelde overeenkwam, leerde echter, dat er géén spoor van suiker aanwezig was. Den vierden dag na den dood onderzochten wij de lever nogmaals, die gedurende al dien tijd aan de lucht was blootgesteld. Op nieuw gaf de verwarming met FEHLING'S proefvocht eene duidelijke reductie, op nieuw gaf de gistingsproef het resultaat, dat er *geen* suiker in de onderzochte vloeistof aanwezig was.

In het met kool behandelde afkooksel van eene muskaatlever

uit het lijk van een patiënt aan een vitium cordis overleden afkomstig, vonden wij iets diergelijks. Terwijl denzelfden dag, waarop de lever uit het lijk genomen werd, het onderzoek met FEHLING's proefvocht zoowel als met de gisting, geheel negatieve resultaten opleverde, werd den volgenden dag uit het proefvocht eene ruime hoeveelheid koperoxyduul uitgescheiden. De gistingsproef bewees echter ook nu weér, dat die stof géén suiker was. Zou nu de genoemde stof, waarvan wij niets naders weten, maar die misschien dezelfde is, welke soms bij absolute vleeschdiect in het poortaderbloed gevonden wordt (bl. 16), zou nu de genoemde stof, vragen wij, bij de onderzoekingen van BERNARD eene rol gespeeld hebben? Laat ons echter niet vergeten, dat BERNARD in zijne proeven omtrent den invloed van het doorsnijden der medulla boven den plexus brachialis ook met de gisting positieve resultaten verkregen heeft, dat de omstandigheden, waaronder wij de koperoxyd-reducerende zelfstandigheid zich in het leverafkooksel ontwikkelen zagen, geheel verschillend zijn van die, waaronder de suiker in statu nascenti door BERNARD werd waargenomen. Onze waarnemingen doen dus hoegenaamd geen afbreuk aan de juistheid van BERNARD's onderzoekingen (1), maar zij bevestigen op nieuw de waarheid van een feit, dat niet genoeg herhaald kan worden: dat de reactie met het proefvocht namelijk altijd twijfelachtige resultaten oplevert.

IV.

VERBAND TUSSEN SUIKERVORMING EN GALBEREIDING. BETEEKENIS DER SUIKERVORMING IN DE LEVER.

Nadat wij aangetoond hebben, dat er in de lever suiker ge-

(1) Ecnige meerdere afbreuk aan de juistheid zijner beweringen schijnt het volgende onderzoek te doen. De lever van een hond, die omstreeks 5 uren na de digestie gedood werd, en bij wien de art. pancreatico-duodenalis (in stede van de art. hepatica) onderbonden was, werd zóólang met water uitgespoeld, totdat zij geen spoor van suiker meer bevatte. Nadat de aldus ontsuikerde (sit venia verbo!) lever drie dagen aan de lucht gestaan had, bevatte zij evenmin suiker, als dadelijk na de uitspoeling.

vormd wordt, dat die suikervorming in zeer innig verband staat met de voeding, nadat wij gehandeld hebben over de afhankelijkheid der suikervorming van bloedsomloop en zenuwvloed, willen wij het verband nagaan tusschen suikervorming en galbereiding.

Sinds het voorkomen van suiker in de lever bekend werd, heeft men zich de vraag gesteld, of er ook in de gal suiker voorkomt. Die vraag is van verschillende zijden verschillend beantwoord. BERNARD, die alleen dan suiker in de gal aantrof, wanneer deze vloeistof geruimen tijd na den dood onderzocht werd, en dus lang in de galblaas vertoefd had, meent dat de suiker géén bestanddeel der gal uitmaakt. Dat deze zelfstandigheid desniettemin soms in de gal voorkomt, meent hij daaraan te moeten toeschrijven, dat er tusschen de gal, wanneer zij langen tijd in de galblaas vertoeft, en tusschen het omringend leverweefsel eene diffusie plaats grijpt, waarbij de suiker uit het leverweefsel in den inhoud der galblaas zou overgaan. Terwijl ons die diffusie en de reden, waarom zij alleen na den dood zou kunnen plaats vinden, nog niet regt duidelijk is, meenen wij de bewering van BERNARD buitendien te moeten bestrijden op grond van onze eigene onderzoekingen, waarbij wij *nimmer suiker in de gal gemist hebben*. Het zij wij toch de gal dadelijk na den dood of later onderzochten, altijd konden wij daarin zoowel door de gisting, als door FEHLING's proefvocht suiker aantoonen. Zoo heeft ook VAN DEN BROEK (1) suiker in de dadelijk na den dood onderzochte gal gevonden.

Dit constant voorkomen schijnt er op te duiden, dat de suiker een wezenlijk bestanddeel der gal uitmaakt, en te gelijk met de gal in het leverparenchym gevormd wordt.

Het voorkomen der suiker in de gal is echter slechts een punt van ondergeschikt belang, wanneer wij willen onderzoeken, in hoeverre de suikervorming in verband staat met de galbereiding. Om over dat verband, waarvan BERNARD het bestaan ten eenemale ontkent, te kunnen oordeelen, moeten wij nagaan, of de omstandigheden waaronder de suikervorming vermindert, vermeerdert, enz., overeenkomen met die, waaronder de galbereiding dezelfde verandering ondergaat; dan wel of zij daarvan verschillen. In het eerste geval zijn suikervorming en galberei-

(1) Ned. Lancet. D. VI. bl. 92.

ding twee processen, die geheel gelijken tred houden, en waartusschen een verband niet ontkend kan worden.

Gaan wij in de eerste plaats na, onder welke invloeden de galbereiding vermindert, dan leeren ons de proeven van *BIDDER* en *SCHMIDT* (1), *STACKMAN* (2), *H. NASSE* (3), *ARNOLD* (4), e. a., waarbij de uit galfistels afvloeiende gal opgevangen werd:

1° dat de afscheiding van gal door de lever, bij onthouding van voedsel, zeer aanmerkelijk afneemt; immers de afscheiding zoowel van de vaste (eigenlijke gal-) bestanddeelen, als die van het water, is onder die omstandigheden verminderd.

2° dat, bij een uitsluitend gebruik van vetten, de galafscheiding zich ongeveer verhoudt als bij totale onthouding van voedsel.

Hoe verhoudt zich de suikervorming onder dezelfde omstandigheden? Men herinnere zich, hoe wij boven in Hoofdstuk II. hebben aangetoond:

1° dat de vorming van suiker in de lever bij onthouding van voedsel zeer aanmerkelijk afneemt, ja geheel verdwijnt (bl. 17).

2° dat, bij een uitsluitend gebruik van vetten, de suikervorming zich ongeveer verhoudt als bij totale onthouding van voedsel (bl. 19).

Deze merkwaardige overeenkomst tusschen galbereiding en suikervorming tegenover dezelfde invloeden doet ons reeds zeer sterk twijfelen aan de juistheid van *BERNARD*'s bewering, dat de twee genoemde processen niets met elkander gemeen zouden hebben. Die twijfel wordt nog grooter, wanneer wij zien, dat de invloeden, waaronder de galbereiding toeneemt, overeenkomen met die, waaronder de suikervorming vermeerderd. Gelijk toch zoowel bij absolute vleeschdieet, als bij gemengde dieet de suikervorming vermeerderd, zoo vermeerderd onder dezelfde omstandigheden ook de galbereiding. Daarvoor leveren de proeven van *NASSE* (5), *ARNOLD*, e. a. het bewijs.

Uit al deze feiten blijkt, dat suikervorming en galbereiding onder dezelfde invloeden dezelfde veranderingen onder-

(1) *BIDDER* u. *SCHMIDT*, Die Verdauungssäfte, Leipzig 1852.

(2) *STACKMAN*, Quaestiones de bilis copia accuratius definienda. 1849.

(3) *H. NASSE*. Commentatio de bilis copia quotidie a cane secreta etc. Marb 1851.

(4) *ARNOLD*, Zur Physiologie der Galle. Mannheim 1854.

(5) *I. C. LUDWIG*. II. s. 229.

gaan, dat zij twee processen zijn, die geheel gelijken tred met elkander houden. Voegen wij hierbij, dat de suiker een constant bestanddeel der gal schijnt uit te maken, dat zij gelijktijdig met de laatste in het leverparenchym gevormd schijnt te worden, dan komt het ons voor, dat wij met eene hooge mate van waarschijnlijkheid een zeer innig verband tusschen deze twee processen mogen aannemen.

Er is echter een feit, dat in staat zou zijn deze onze bewering te verzwakken; een feit, dat wij niet met stilzwijgen mogen voorbijgaan, vooral dewijl BERNARD o. a. daarvan zeer veel partij getrokken heeft. De tijd namelijk, waarop de suikervorming haar maximum bereikt, komt niet overeen met dien, waarop de galbereiding haar maximum bereikt. Terwijl de grootste hoeveelheid suiker 4 uren na den maaltijd gevormd wordt, wordt de grootste hoeveelheid gal 1—12 uren na dezen afgescheiden. Dit verschil leidt men af uit waarnemingen, waarbij men de hoeveelheid suiker bepaalde door het leverparenchym zelf te onderzoeken, de hoeveelheid gal daarentegen door de uit de galblaas afvloeiende gal op te vangen. Het loopt in het oog, dat onder deze omstandigheden de maatstaf voor de beide processen niet gelijk is. Terwijl toch èn gal èn suiker beiden in het leverparenchym gevormd worden, bepaalt men de hoeveelheid der gal op de plaats, waar zij uit de lever verwijderd wordt (de galblaas) — waaraan voor de suiker de vena hepatica zou beantwoorden —, die der suiker daarentegen op de plaats, waar zij gevormd wordt (het leverparenchym) — waaraan voor de gal het leverparenchym zou beantwoorden.

Zoolang nu de bepaling van het maximum der beide processen niet op gelijksoortige gronden rust, kan men niet vergen, dat wij aan dit verschil, als aan eene tegenwerping tegen onze bewering, eenig gewigt hechten. Latere onderzoekingen, waarbij men de genoemde bezwaren uit den weg zal geruimd hebben, zullen, naar wij hopen en verwachten, ook in dit opzigt de juistheid onzer bewering omtrent het innig verband tusschen galbereiding en suikervorming, schragen. —

Nu wij met deze feiten toegerust zijn, kunnen wij een oordeel vellen over de beteekenis der suikervorming in de lever.

Wanneer wij nagaan, hoe naauw de suikervorming met de voeding verbonden is, hoe innig zij met de galbereiding zamenhangt, hoe weinig het bewezen is, dat de zenuwen eenigen regtstreekschen invloed op haar uitoefenen, hoe spoedig buiten-

dien de eenmaal gevormde suiker uit het organisme verdwijnt, dan wordt het meer en meer duidelijk, dat wij de beteekenis dier suikervorming niet zoo hoog kunnen aanslaan, als BERNARD dit gedaan heeft.

Daarmede zij echter niet gezegd, dat wij het bestaan eener »fonction glucogénique” in twijfel trekken; immers de questie over het al of niet bestaan daarvan dunkt ons een ijdele woordenstrijd, wanneer de suikervorming in de lever eenmaal bewezen is. Maar wij kunnen de beteekenis dier suikervorming, of, zoo ge wilt, dier »fonction glucogénique” niet zoo hoog aanslaan, omdat de gronden, waarop BERNARD daartoe gekomen is, voor ons niet boven twijfel verheven zijn. Afhankelijkheid der suikervorming van den zenuwvloed, onafhankelijkheid der suikervorming van voeding en galbereiding, ziedaar eenige der hoeksteen, waarop het door BERNARD opgetrokken gebouw rust. Wij hebben echter in den loop dezer onderzoekingen gezien, dat die hoeksteen weinig te vertrouwen zijn.

Sommige schrijvers, o. a. FIGUIER (1), hebben beweerd, dat zoo de suikervorming in de lever eenige beteekenis had, er ook bijzondere organen moesten zijn, waardoor die suikervorming tot stand kwam. Daargelaten de geldigheid van deze bewering uit algemeene oogpunten, heeft zij tegenover de stellingen van BERNARD geene de minste waarde, daar deze zich met hand en tand vastklampt aan de ontdekkingen van HANDFIELD JONES (2), die inderdaad bijzondere organen voor de suikervorming in de lever meent aangetoond te hebben. Het leverparenchym toch bestaat volgens hem uit cellen, die met de »fonction glucogénique” belast zijn en uit blind-eindigende galbuizen, die voor de galbereiding zorg dragen. Wat er van deze ontdekking zij, kunnen eerst latere onderzoekingen beslissen.

In elk geval, al zouden ook die twee gescheidene weefsels in het leverparenchym bestaan, dan zou daarmede de hooge waarde der suikervorming nog niet bewezen zijn. En die hooge waarde kan niet bewezen worden, zoolang wij van de rol, die de suiker in de dierlijke huishouding speelt, niets anders weten dan dat zij in de lever gevormd wordt, om langs den kortsten weg in de longen weder te niet te gaan (3). Wanneer

(1) FIGUIER, Gaz. hebdomad. 1855. p. 634 sqq.

(2) HANDFIELD JONES, Philosophical Transactions 1855. p. 1. sqq.

(3) Wij hebben op dat te niet gaan der suiker bij de ademhaling

wij daarbij overwegen, dat de suiker in de lever waarschijnlijk uit eiwitachtige lichamen haar oorsprong neemt, dat die lichamen voor een groot gedeelte in de lever te niet gaan, en zich uit hunne omzettingen gal schijnt te vormen, dan wordt het waarschijnlijk, dat de suiker *geene eigenlijke secretie van de lever is, maar een nevenproduct, dat zich in dat orgaan, bij de omzetting der eiwitachtige lichamen, bij het tot stand komen der galbestanddeelen, vormt.*

Maar welke eiwitachtige lichamen zijn het, wier omzettingen suiker kunnen doen ontstaan? De theorie van LEHMANN (1), volgens wien de suiker zich voor een gedeelte althans uit de kleurstof der roode bloedlichaampjes vormt, komt ons het waarschijnlijkst voor. Daar immers, volgens zijne onderzoekingen, eene groote hoeveelheid gekleurde bloedlichaampjes in de lever te niet gaat, daar de kleurstof dier lichaampjes (haematine), gelijk FUNKE en ZENKER bewezen hebben, identisch is met bilifulvine, en uit dit laatste op chemischen weg eene suikerachtige zelfstandigheid kan verkregen worden, zoo gelooft hij, dat voor een deel de suiker zich uit haematine vormt. Voor een ander deel is zij echter waarschijnlijk haar oorsprong verschuldigd aan de fibrine, die geheel in de lever vernietigd schijnt te worden, daar men van deze in groote hoeveelheid in het poortaderbloed aanwezige zelfstandigheid in het leveraderbloed geen spoor terugvindt. Deze theorie is de eenigste, die zich met de daadzaken laat rijmen. De vroegere theorie van LEHMANN (2), volgens welke de suiker een aandeel zou nemen aan de vorming der wezenlijke galbestanddeelen, in zoverre zich uit haar en uit het elaien-zuur, dat met het poortaderbloed aangevoerd wordt, chool-zuur zou vormen, leert ons omtrent het ontstaan der suiker zelve volstrekt niets, evenmin als die van

reeds boven gewezen (bl. 28). Wij willen er hier alleen nog bijvoegen, dat de wijze, waarop die suiker vernietigd wordt, nog niet met zekerheid is aangetoond. Intusschen is het waarschijnlijk, dat eene oxydatie, zooals LIEBIG die vroeger aannam, van suiker tot koolzuur en water niet plaats vindt, maar dat onder den invloed der zuurstof in de longen de suiker eene melkzure gisting ondergaat, d. i., 1 atoom suiker $C^{12} H^{12} O^{12}$ in 2 atomen melkzuur $2 (C^6 H^8 O^6)$ wordt veranderd, gelijk PAVY (Transactions of the Royal Society at London, 3 May 1855) uit zijne onderzoekingen meent te mogen afleiden.

(1) SCHMIDT's Jahrbücher, Sept. 1855.

(2) LEHMANN. Phys. Chemie 1850. II. s. 83.

FREERICHS (1), volgens wien de suiker met het in het leverweefsel voorkomende ureum zich tot glyocol zou verbinden. Verklaren deze theoriën de suikervorming in de lever in geen deele, de theorie van SCHMIDT (2), die het ontstaan van suiker toeschrijft aan eene omzetting van vetten, waarbij de glycerine zich in suiker en chool-zuur zou splitsen, berust op geheel valsche grondstellingen en heeft geen enkel experimenteel bewijs voor zich. BERNARD (3), die uit den aard der zaak een verklaard tegenstander is van al deze theoriën, gelooft dat er in het leverweefsel zelf eene stof voorkomt, die voortdurend in suiker wordt omgezet. Het bestaan van deze stof is echter nog te weinig bewezen, en hare verhouding tegenover de afhankelijkheid der suikervorming van de voeding te onverklaarbaar, dan dat wij ze zonder verder bewijs zouden willen aannemen.

Is nu onze bewering juist, is de in de lever gevondene suiker slechts een nevenproduct van de omzetting der eiwitachtige zelfstandigheden, dan is daarmede aan de waarde van BERNARD's schoone ontdekking nog niets te kort gedaan. BERNARD toch heeft ons op nieuw geleerd, dat de stelling, welke men vroeger algemeen huldigde » que les principes immédiats en général, qui se » rencontrent dans le règne animal, étaient formés exclusivement » par les végétaux, où les animaux ne faisaient que les puiser, » pour se les assimiler directement”, eene geheel onware is. Hij heeft door het experiment het reeds sinds lang gekoesterde vermoeden, dat zich uit eiwitstoffen suiker zou kunnen vormen, nader tot de zekerheid gebragt. Zijne ontdekking heeft aanleiding gegeven tot de latere onderzoekingen, waaruit gebleken is, dat de lever niet enkel een orgaan is waarin gal bereid wordt, maar een orgaan, waarin verschillende stoffen te niet gaan, bij welker vernietiging zich weder andere vormen. Zijne ontdekking heeft ons geleerd, dat de bewering van SÉMANAS: » que le foie » peut être dit l'organe digestif des matières albumineux (4)”, verre van ongerijmd te zijn, zeer veel waars in zich bevat. Zijne ontdekking heeft vooral rijke vruchten gedragen voor de kennis van de suikeruitscheiding bij den diabetes mellitus, een onderwerp, waaraan de volgende afdeeling gewijd zal zijn.

(1) WAGNER's Handwörterbuch der Phys. Art. Verdauung. s. 836.

(2) SCHMIDT, Charakteristik der epidem. Cholera. s. 162.

(3) L'Union médicale no. 118. 1855.

(4) SÉMANAS C. R. T. XXIII. p. 167 en 186.

II.

VERBAND TUSSEHEN SUIKERVORMING IN DE LEVER EN DE UITSCHIEDING VAN SUIKER BIJ DIABETES MELLITUS.

I.

OORSPRONG DER BIJ DIABETES UITGESCHIEDENE SUIKER UIT DE LEVER.

Van waar is de suiker, die bij diabetes mellitus uitgescheiden wordt, afkomstig? Ziedaar eene vraag, welke alle onderzoekers van dezen merkwaardigen ziektevorm, dien NELSON (1) teregt »an intertwested puzzle of symptoms” noemt, met meer of minder goeden uitslag hebben trachten te beantwoorden. Ziedaar eene vraag, waarop ook wij het antwoord, hoe onvolledig dit zij, niet mogen schuldig blijven.

Vroeger heeft men gemeend, dat de bij diabetes uitgescheidene suiker in de nieren haar oorsprong nam (DURET, DOLAEUS (2), DARWIN (3), BOUILLAUD, HUFFELAND, HECKER, DEZEIMERIS, CREUTSWIESER, e. a.). Sedert men echter weet, dat de nieren niet als afscheidende, maar als uitscheidende organen fungeren, dat de suiker bij diabetes niet alleen in de urine maar ook in andere uit- en afscheidingen overgaat, kan men deze meening niet meer laten gelden. De suiker toch wordt niet in de nier gevormd, maar met het bloed naar dit orgaan als zoodanig toegevoerd. Die aanwezigheid van suiker in het bloed bij onze ziekte — een feit dat door HART MEIJERS, DOBSON, FRANK, e. a. reeds vermoed werd — is door AMBROSIANI (4) tot zekerheid verheven. Vanwaar echter ontvangt het bloed die suiker?

(1) The Lancet, 20 Jan. 1855.

(2) Vergel. ALI COHEN, Het wezen en de ration. behandeling van den diabetes mellitus. Groningen 1845.

(3) Samm. auserles. Abhandl. z. Gebr. f. prakt. Aertze. Bd. VI s. 273.

(4) Journ. de Chim. médicale 2^e Ser. D. II. 1836. FROBLEP's N. Notizen XLVII. s. 31.

Uit het darmkanaal? Reeds voordat men met de chemische omzettingen bij de spijsvertering voldoende bekend was, heeft men den oorsprong der bij diabetes uitgescheidene suiker in het darmkanaal gezocht (ROLLO (1), NICOLAS en GEUDEVILLE (2), HAASE (3), e. a.). Maar de theorie, dat de bij diabetes in de uitscheidingen overgaande suiker uit het darmkanaal afkomstig is, verkreeg eerst wezenlijke waarde, toen TIEDEMANN en GME-LIN aantoonde, dat de vorming van suiker in het darmkanaal niets ongewoons, maar integendeel bij de digestie van koolhydraten (amylacea, eet.) een geheel normaal proces moet genoemd worden. De oorsprong der suiker bij diabetes mellitus was nu duidelijk, die zelfstandigheid toch was haar ontstaan verschuldigd aan de koolhydraten van het voedsel (BOUCHARDAT).

Door een meer nauwkeurig onderzoek onzer ziekte kwamen echter feiten aan het licht, die zich met deze theorie niet lieten rijmen. Was toch de uitgescheidene suiker uitsluitend afkomstig uit de koolhydraten van het voedsel, dan moest de hoeveelheid suiker, die in de uitscheidingen overging, geheel overeenkomen met die, welke bij de digestie uit de koolhydraten van het voedsel gevormd werd. Daarmede in strijd vond men echter, dat de hoeveelheid uitgescheidene suiker verreweg de overhand had boven die, welke uit de koolhydraten bij de digestie gevormd zijn kon. Deze tegenstrijdigheid trachtte men te verklaren door eene afwijking van het digestieproces bij den diabetes aan te nemen. Bij de normale spijsvertering wordt immers niet de geheele hoeveelheid koolhydraten in » suiker omgezet, maar verandert althans een » gedeelte dier suiker in melkzuur, terwijl die melkzuurgisting » verder voor eene boterzuurgisting kan plaats maken (4).” Bij den diabetes zou nu dit proces in zooverre gewijzigd zijn, als die verdere verandering in melkzuur niet tot stand kwam, maar de geheele hoeveelheid ingevoerde koolhydraten tot suiker omgezet, en dadelijk als zoodanig in het bloed opgenomen werd. Is dit echter het geval, gelijk sommigen, misschien niet ten onregte, vermoeden, dan zou toch nog de hoeveelheid uitgescheidene suiker moeten overeenstemmen met die, welke men verkrijgt,

(1) ROLLO, On Diabetes mellitus. London 1797.

(2) NICOLAS et GEUDEVILLE, Recherches expériment. sur la phtisie sucrée. Paris 1803.

(3) HAASE, Chron. Krankh. Bd. III. s. 354.

(4) DONDEERS, l. c. bl. 256.

wanneer men de geheele hoeveelheid ingevoerde koolhydraten in suiker laat veranderen. Maar ook dan nog is, gelijk de onderzoekingen van BUDGE (1), v. DUSCH (2), e. a. leeren, de hoeveelheid uitgescheidene suiker veel grooter dan die, welke men door berekening uit de geheele hoeveelheid der ingevoerde koolhydraten verkrijgt.

Buitendien zou, indien de meermalen genoemde stelling juist, en de uitgescheidene suiker uitsluitend uit de koolhydraten van het voedsel afkomstig was, die uitscheiding van suiker geheel moeten ophouden, zoodra men uit het voedsel de koolhydraten geheel uitsloot. Aan die vooronderstelling beantwoorden echter de feiten in geenon deele. De suikeruitscheiding toch gaat voort, zelfs al zijn de lijders op absolute vleeschdietet gesteld, en de koolhydraten dus geheel uit het voedsel verwijderd. Met deze feiten was de theorie gevallen, die in de koolhydraten van het voedsel den oorsprong der uitgescheidene suiker zocht; en er moest buiten de koolhydraten nog eene andere bron zijn waaruit de suiker ontstond. Had BUDGE reeds vermoed, dat eene vorming van suiker uit eiwitstoffen bij den diabetes mogelijk was, M. GREGOR (3) wilde dat vermoeden tot zekerheid verheffen door te beweren, dat in de maag van diabetes-lijders zelfs na absolute vleeschdietet steeds suiker gevormd wordt. Ofschoon die proeven van M. GREGOR door POLLI (4) en SCHARLAU (5) met gunstigen uitslag herhaald zijn, kunnen zij echter toch nog niet als een fait accompli in de wetenschap gelden. Zoolang immers de tegenwerping van HENLE (6): «diese Versuche würden überzeugend sein, wenn «die Verfasser sich vergewissert hätten, ob ihre Patienten sich «nicht heimlich Brot verschafft haben,» noch die van BERNARD, dat de door M. GREGOR e. a. onderzochte stoffen steeds met maagsap vermengd waren, welk maagsap uit den aard der zaak

(1) GRIESINGER's Archiv. 3^e Jahrg. s. 395. sqq.

(2) v. DUSCH, Mittheilung zweier Fälle von Diabetes mellitus, etc. H. u. Pf. Ztsch. f. rat. Mediz. N. F. IV. 1. s. 29.

(3) M. GREGOR, Lond. Medic. Gazette, Mei 1837. WILLIS, Krankh. des Harnsystems. s. 212.

(4) Annali. univ. di. Med. 1839. Mei en Junij. SCHMIDT's Jahrbücher. Bd. XXXI s. 335.

(5) SCHARLAU, Die Zuckerharnruhr nach eigenen unters. 1846.

(6) HENLE, Handb. der rat. Path. II. s. 348. 1847.

even als alle andere afscheidingen, bij diabetes suiker bevat, voldoende wederlegd is, kan aan deze proeven geen volkomen vertrouwen geschonken worden.

Met de nietgeldigheid der proeven van M. GREGOR werd de oorsprong der suiker bij diabetes op nieuw in het duister gehuld. Het raadsel, dat de Sphinx omtrent den oorsprong der suiker gesteld had, kostte op nieuw het leven aan zoo menige theorie, totdat CL. BERNARD als een andere Oedipus de bron aanwees, waaruit de uitgescheidene suiker afkomstig was. Dat wij met die bron de lever bedoelen, zal wel geene vermelding behoeven. Na al hetgeen wij omtrent die suikervorming in de lever in het vorige gedeelte hebben aangeteekend, en hetgeen door ons omtrent de suikeruitscheiding bij diabetes in het midden gebracht is, meenen wij de volgende stelling te mogen volhouden: *dat de geheele hoeveelheid der bij diabetes in de uitscheidingen overgaande suiker, hetzij middellijk of onmiddellijk, uit de lever afkomstig is.*

Want 1° moet genoegzaam de geheele hoeveelheid der bij diabetes in het darmkanaal uit de voedsels gevormde suiker door de lever haren weg nemen voordat zij in de uitscheidingen kan overgaan. Houden wij vast aan het beginsel, dat de in het darmkanaal uit de voedsels gevormde stoffen slechts langs twee wegen, langs de veneuse vaten of langs de chylvaten, in het bloed opgenomen kunnen worden, dan is het spoedig duidelijk, dat slechts langs de lever verreweg het grootste gedeelte, zoo niet de geheele hoeveelheid der in het darmkanaal gevormde suiker in het bloed geraken kan. Nemen wij toch in aanmerking, dat in de chylvaten van het darmkanaal nog nimmer suiker met voldoende zekerheid is aangetoond (1), dat er zelfs redenen bestaan, om de hoeveelheid suiker, die door de chylvaten opgenomen wordt, voor uiterst gering te houden, dan blijft er voor de in het darmkanaal gevormde suiker geen andere weg over dan de veneuse bloedvaten. Maar die veneuse bloedvaten zijn takken der poortader en voeren de suiker, die zij bevatten, naar de lever. De in het darmkanaal ge-

(1) Dat de chylvaten volstrekt geene suiker opnemen, bewcert BERNARD (Du rôle de l'appareil chylifère dans l'absorption des substances alimentaires C. R. Déc. 1850). De door TIEDEMAN en GME-LIN in den ductus thoracicus gevondene suiker is niet uit het darmkanaal, maar uit de lymphavaten der lever afkomstig.

vormde suiker moet dus verreweg voor het grootste gedeelte haren weg door de lever nemen, voordat zij in den kleinen bloedsomloop, voordat zij in het arterieel bloed, voordat zij in de uitscheidingen kan overgaan.

Indien dit zoo is, en, gelijk alle onderzoekingen schijnen te bewijzen, desniettemin de gehele hoeveelheid der in het darmkanaal gevormde suiker met de uitscheidingen verwijderd wordt, dan is daarmede de verandering uitgesloten, die een gedeelte der uit het darmkanaal aangevoerde suiker in de lever ondervindt. Inderdaad schijnt dan ook deze verandering der aangevoerde suiker in eene eigenaardige zelfstandigheid (zie bl. 20) bij den diabetes geen plaats te vinden.

2° *Bij den diabetes mellitus wordt niet alleen suiker uit het ligchaam verwijderd, die in het darmkanaal uit de voedsels gevormd is, en onveranderd door de lever henen stroomt, maar bovendien suiker, die onmiddellijk in de lever zelve gevormd is.*

Het is eene onbetwistbare daadzaak, dat zelfs dan, wanneer al de stoffen, waaruit in het darmkanaal suiker gevormd kan worden, uit het voedsel uitgesloten zijn, de uitscheiding van suiker voortgaat. De proeven met absolute vleeschdieet, waarop wij later meer uitvoerig terugkomen, strekken daarvan ten bewijze. De suiker, die bij absolute vleeschdieet uit het ligchaam verwijderd wordt, moet onmiddellijk uit de lever afkomstig zijn. Wij kennen toch geen enkele andere bron waaruit suiker, die niet in het darmkanaal gevormd wordt, ontstaan zou kunnen zijn.

Wijders is het bekend, dat de suikeruitscheiding niet ophoudt, wanneer de vorming van suiker in het darmkanaal heeft opgehouden. Immers bij gemengde dieet wordt zelfs dan nog suiker uitgescheiden, wanneer de digestie reeds lang afgelopen is. Eenige lichtere gevallen, waarin, gelijk TRAUBE (1) heeft aangetoond, de suikeruitscheiding ophoudt «sobald der Prozess »der Verdauung seinen Hauptakten nach vollendet ist,» maken hierop alleen eene uitzondering. In de meeste gevallen echter gaat de suikeruitscheiding ongehinderd voort, zelfs al is het proces der spijsvertering geheel voleindigd. De suiker, die dan nog verwijderd wordt, moet noodzakelijk uit de lever afkomstig zijn, om dezelfde redenen waarom de bij absolute vleeschdieet uitge-

(1) TRAUBE, über die Gesetze der Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. Virch. und Reinh. Archiv. IV. 1. 1853. s. 109, sqq.

scheidene suiker uit dit orgaan haar oorsprong moet genomen hebben.

Om te bepalen, of bij diabetes mellitus suiker, onafhankelijk van de digestie-perioden, in de uitscheidingen overgaat, raadt TRAUBE aan de urien te onderzoeken, die in den morgenstond vóór het ontbijt is uitgescheiden. Bevat deze urien suiker, dan kan men zich overtuigd houden, dat onafhankelijk van de digestie-perioden nog suiker uit het ligchaam verwijderd wordt. Over het algemeen mag men stellen, dat de suiker, die des nachts bij diabetes mellitus in de urien overgaat, voor het grootste gedeelte onmiddellijk in de lever zelve gevormd is. De digestie toch is hoogstens 6 of 8 uren na den maaltijd geheel voleindigd, en wanneer nu patiënten ten 6 of 8 ure na den middag hun laatsten maaltijd gebruiken, en desniettemin gedurende den nacht, tot 6 of 8 uren 'smorgens, eene aanmerkelijke hoeveelheid suiker met de uitscheidingen verwijderen, dan mag men veilig aannemen, dat de grootste hoeveelheid dier suiker onmiddellijk in de lever zelve gevormd is.

Er schijnt bij den diabetes een merkwaardig verband te bestaan tusschen de suiker, die gedurende de digestie-perioden wordt uitgescheiden, en die welke onafhankelijk daarvan, onmiddellijk in de lever zelve gevormd en van daar uit het ligchaam verwijderd wordt. Uit onze onderzoekingen bij een geval van diabetes mellitus, dat wij door de welwillendheid van den Hoogleeraar P. H. SURINGAR eenigzins nauwkeuriger konden waarnemen, en waarvan de meer uitvoerige beschrijving aan het eind dezer verhandeling zal geleverd worden, meenen wij tot zoodanig verband te moeten besluiten.

In dit geval toch, waarin wij volgens de methode van TRAUBE de hoeveelheid suiker, in elk uur ontlast, bepaalden, zagen wij, dat in den beginne de hoeveelheid suiker, die onafhankelijk van de digestie-perioden uit het ligchaam verwijderd werd, verre achterstond bij die, welke gedurende de spijsverterings-tijdperken werd uitgescheiden. Uit tabel II. immers blijkt dat in de eerste tijden, toen patiënte ter onzer onderzoek kwam, gedurende den dag gemiddeld 22. 09 — 14. 78 gr. gedurende de nacht echter gemiddeld 10. 50 — 11. 18 gr. in het uur werd uitgescheiden. De gedurende den nacht, d. i. de onafhankelijk van de digestie-perioden, uit het ligchaam verwijderde suiker stond dus verre achter bij die, welke gedurende den dag, d. i. gedurende de digestie-perioden, in de urien overging. Eene maand later was echter de

verhouding geheel veranderd. Toen werd, gelijk uit tabel III. blijkt, gedurende den dag gemiddeld 7.58 gr. in het uur met de uitscheidingen uit het ligchaam verwijderd, gedurende den nacht daarentegen werd ongeveer dezelfde hoeveelheid, te weten 7.40 gr. in het uur uitgescheiden. De hoeveelheid der onafhankelijk van de digestie-perioden in de uitscheidingen overgaande suiker was dus na ongeveer gelijk met die, welke gedurende de digestie-perioden uit het ligchaam verwijderd werd. Nog later, in de laatste dagen van het leven der patiënte, was de verhouding zeer merkwaardig. Toen werd toch, gelijk wij uit tabel V. afleiden, gedurende den dag, van 8 ure 's morgens tot 6 ure 's avonds, gemiddeld 12.08 gr. in het uur uitgescheiden, gedurende den nacht echter, van 8 uren 's avonds tot 6 uren 's morgens, gemiddeld 22.88 gr. in het uur. De intensiteit der suikeruitscheiding gedurende den nacht — onafhankelijk van de digestie-perioden — was dus nu aanmerkelijk grooter dan die op den dag. Wij hebben lang in twijfel gestaan of dit bevreemdend resultaat niet soms aan fouten in de waarneming moest worden toegeschreven. Maar zelfs gesteld eens, dat er feilen in de waarneming ingeslopen zijn — iets, dat wij niet gelooven, maar waarvan wij de mogelijkheid niet kunnen betwisten — dan nog is het verschil tusschen de gemiddelde waarden 22.88 en 12.08 gr. te groot dan dat het geheel van eene onnaauwkeurigheid in de waarneming zou kunnen afhangen. Buitendien verschillen niet alleen de gemiddelde waarden, maar ook in bijna elke der bijzondere waarnemingen is de excretie-intensiteit des nachts grooter dan des daags. In de tabellen door v. DUSCH aan zijn opstel gehecht, vinden wij eenige feiten, die met onze onderzoekingen overeenkomen. Zoo ontlastte bijv. PAULINE M. (tabel I. van v. DUSCH) op den 7 December des nachts 204.98, des daags slechts 200.59 gr.; op den 8 December des nachts 227.37, des daags slechts 211.04 gr. Zoo ontlastte ANTON KR. (tabel V van v. DUSCH) bij absolute vleeschdiët op den 23 Maart des nachts 22.20, des daags slechts 18.61 gr.; den 26 des nachts 50.73, des daags slechts 14.06 gr.; den 29 des nachts 38.13, des daags slechts 56.22. gr. Wij vinden dus onze onderzoekingen voor een gedeelte ook door de waarnemingen van v. DUSCH bevestigd. Dat v. DUSCH echter niet meer uitgedrukte en in het oog loopende verschillen vond, mag misschien daaraan te wijten zijn, dat zijne bepalingen der hoeveel-

heid uitgescheidene suiker niet tot in de laatste dagen van het leven der patienten reikten.

Uit deze onderzoekingen meenen wij te mogen afleiden, dat, terwijl bij gevorderden diabetes mellitus de hoeveelheid suiker, die buiten de digestie-perioden in de lever gevormd en van daar uit het ligchaam verwijderd wordt, geringer is dan die, welke gedurende de spijsverterings-tijdperken uit de lever in de uitscheidingen overgaat, in de verdere tijdperken de hoeveelheid der eerste voortdurend stijgt, zoodat de beide hoeveelheden langzamerhand overeenkomen, en ten laatste de hoeveelheid der buiten de digestie uitgescheidene suiker aanmerkelijker is dan de gedurende de digestie uit het ligchaam verwijderde.

Pleiten alle de opgesomde feiten reeds ten gunste van de stelling, die wij omtrent den oorsprong der bij diabetes mellitus uitgescheidene suiker hebben voorgedragen, nog nadere bewijzen voor deze stelling worden gevonden in het volgende:

3°. *De omstandigheden, waaronder de suikervorming in de lever vermindert, vermeerderd, haar maximum bereikt, komen geheel overeen met die, waaronder de uitscheiding van suiker bij diabetes mellitus dezelfde wijzigingen ondergaat.*

a. Vermindering resp. onthouding van voedsel (en koortsverschijnselen?) verminderen de hoeveelheid der bij diabetes uitgescheidene suiker.

Zoo zag ANDRAL (1) in een geval, waarbij ten gevolge eener »affection gastro-intestinale» de voedingsmiddelen eerst verminderd en later geheel onthouden werden, het gehalte der urien aan suiker van 5.4 proc. tot 2.08 proc. en bij volkomene onthouding tot op nul dalen. Iets dergelijks zagen wij in het door ons waargenomene geval. Toen namelijk onze patiënte, eenigen tijd nadat zij onder behandeling was gekomen, mischien ten gevolge der in overvloed genotene spijzen, de verschijnselen van eene ligte febris gastrica vertoonde, en het voedsel tot op een minimum van karnemelk teruggebracht werd, verminderde niet alleen het proc-gehalte der urien aan suiker, maar vooral ook de in de 24 uren ontlastte gehele hoeveelheid dier zelfstandigheid. De volgende tabel strekt daarvan ten bewijze:

(1) ANDRAL, Sur quelques faits propres à éclairer la question de la production du sucre dans l'organisme animal. L'Union médicale, 1855. no. 92; L'Institut, 1855. p. 263.

	Suiker op 100 deelen uitgescheid. urien.	Hoeveelheid der in 24 uren met de urien uitgescheid. suiker.	
5 Febr.	7.83,	388.45 gr.	
13 Febr.	7.61,	53.16.	Koortsverschijnselen; dieet karnemelk.
14 Febr.	3.35,	38.86.	» »
15 Febr.	2.96,	7.99.	» »
16 Febr.	4.09,	28.22.	Koortsversch. verminderd; dieet karnemelk en brood.
17 Febr.	?	?	» »
18 Febr.	5.05,	64.13.	Koorts geheel geweken, voedsel vermeerderd.
19 Febr.	5.82,	139.68.	» »
20 Febr.	5.59,	107.88.	» »
21 Febr.	7.61,	296.02.	» »

Of nu in deze gevallen alléén de onthouding van voedsel het suikerverminderend moment genaamd mag worden, dan wel of als zoodanig ook de koorts-verschijnselen mogen gelden, is moeilijk te beslissen (1). Zooveel intusschen is zeker, dat én onder den invloed van onthouding, èn onder dien van koorts de uitscheiding van suiker bij diabetes mellitus vermindert, geheel overeenkomstig met de verandering, die de suikervorming in de lever onder dezelfde omstandigheden ondervindt. (zie bl. 9 en 17.)

z. Gelijk de aard der voedsels invloed heeft op de hoeveelheid der in de lever gevormde of voorkomende suiker (bl. 22.), zoo is ook de hoeveelheid der bij diabetes uitgescheidene suiker daarvan afhankelijk.

(1) Het komt ons niet onwaarschijnlijk voor, dat de invloed der koorts op de suikervorming voor het grootste gedeelte afhankelijk is van de stoornissen in de digestie, die de koorts verzellen. Het feit, dat bij koorts slechts weinig eetlust bestaat en dus weinig voedsel genoten wordt; de waarnemingen van BEAUMONT (Experim. and. observat. on the gastric juice and the physiol. of digest. Boston 1837), dat bij koorts de afscheiding van het maagsap vermindert, ja zelfs opgeheven is, en de in geringere hoeveelheid genotene spijsen dus slechts onvolkomen verteerd worden, schijnen voor deze meening te pleiten. Zoo is dan waarschijnlijk aan de koorts quataalis geen bijzondere invloed als suikerverminderend moment toe te schrijven, en is de invloed, dien zij uitocfent, geheel afhankelijk van de concomiterende omstandigheden: vermindering resp. onthouding van voedsel en onvolkomene spijsvertering. In deze meening versterken ons de bovengenoemde onderzoekingen, waarin het weder vermeerderen van voedsel bij verminderde koorts eene vermeerdering der suikeruitscheiding ten gevolge had.

Omtrent de voeding met *vet*, die de suikervorming in de lever zoo aanmerkelijk vermindert (zie bl. 10), en haar verband tot de hoeveelheid der bij diabetes uitgescheidene suiker, weten wij zoo goed als niets. Hoewel wij uit de dissertatie van GUILLAUME (1) schijnen te mogen afleiden, dat onder dien invloed de hoeveelheid uitgescheidene suiker aanmerkelijk afneemt, zoo is hieromtrent echter nog niets met zekerheid aangetoond, en kan niet aangetoond worden, zoo lang lijders aan diab. zich niet aan eene absolute *vet-dieet* willen onderwerpen, iets waartoe zij wel nimmer zullen besluiten.

Is de hoeveelheid der in de lever voorkomende en diensvolgens ook der uit de lever verwijderde suiker bij *gemengde dieet* grooter dan bij *absolute vleesch-dieet* (zie bl. 19); ook de hoeveelheid der bij diabetes uitgescheidene suiker verhoudt zich evenzoo. Bij *gemengde dieet* toch wordt in den diabetes eene veel grootere hoeveelheid suiker uitgescheiden dan bij *absolute vleesch-dieet*. Het onderscheid, dat er tusschen de hoeveelheden uitgescheidene suiker onder die verschillende omstandigheden bestaat, is echter veel grooter, dan men naar aanleiding van het verschil tusschen de hoeveelheden der in de lever voorkomende suiker zou verwachten. Dit schijnt echter in twee redenen zijnen grond te hebben, die wij boven reeds met een enkel woord hebben aangestipt. Vooreerst toch is de digestie der koolhydraten bij onze ziekte waarschijnlijk in zooverre gewijzigd, als de latere omzettingen, die de suiker nog in het darmkanaal ondergaat, en waardoor zij tot melk- en boter-zuur wordt, bij den diabetes niet tot stand komen, maar de geheele hoeveelheid koolhydraten tot suiker omgezet en als zoodanig in het bloed opgenomen wordt (2). Ten andere is ook waarschijnlijk de rol, die de lever in den gewonen toestand tegenover de uit het darmkanaal aangevoerde suiker speelt, bij onze ziekte veranderd; in stede toch van een gedeelte der aangevoerde suiker terug te houden en in eene eigenaardige zelfstandigheid om te zetten, schijnt zij de geheele hoeveelheid onveranderd te laten doorgaan. Door deze afwijkingen van het normale proces kan het bovengenoemde verschil gevoegelijk verklaard worden.

Daar bij *absolute vleesch-dieet* alleen de onmiddellijk in de lever *gevormde* suiker uit het ligchaam verwijderd wordt, zoo is

(1) GUILLAUME, Inaugural-Dissertation über Ausscheidung des Zuckers. SCHMIDT's Jahrb. LXXXIX 1. s. 7.

(2) Vergel. v. DUSCH 1. c. s. 30 en 31.

uit den aard der zaak deze hoeveelheid veel geringer dan bij gemengde dieet, waar de geheele hoeveelheid der in het darmkanaal gevormde suiker buitendien nog in de uitscheidingen overgaat. Men heeft deze bewering van vele kanten bestreden, en gemeend, dat bij absolute vleesch-dieet de uitscheiding van suiker niet alleen verminderde, maar zelfs geheel verdween. Hoewel wij de mogelijkheid van dit geheel verdwijnen — in lichtere gevallen — niet kunnen ontkennen (1), en een door Dr. QUARIN WILLEMIER en Dr. VAN DEN BROEK (2) beschreven geval ons daarvan het treffendst bewijs levert, zoo grijpt dit echter in de meeste gevallen géén plaats, en gaat de suikeruitscheiding zelfs bij absolute vleeschdieet, ongehinderd voort. Dat men vroeger andere en tegenstrijdige resultaten gevonden heeft, is voornamelijk te wijten aan de gebrekkigheid der methoden, volgens welke men de suiker bepaalde (3), als ook aan de onvolledigheid der geheele waarneming, in zooverre de patiënten niet voldoende bewaakt werden en buiten de voorgeschrevene dieet nog andere voedsels tot zich konden nemen. Waar deze storende omstandigheden uit den weg geruimd zijn en bij een nauwkeurig chemisch onderzoek de patiënten voldoende bewaakt worden, of in het volkomen vertrouwen, dat slechts de abs. vleesch-dieet voor hen de «sacra vitae anchora et cymba salutis» kan uitmaken, die dieet gedurende dagen en maanden voortzetten, daar ziet men in de meeste gevallen de suikeruitscheiding verminderd, niet opgeheven. Zoo hebben v. DUSCH, ANDRAL, GUILLAUME, e. a. waarnemingen medegedeeld, waarin onder den invloed der abs. vleesch-dieet de suikeruitscheiding wel verminderde, maar niet geheel ophield, en integendeel onder die dieet weder tot eene zekere hoogte steeg.

Het onderzoek naar den invloed der abs. vleesch-dieet bij onze

(1) De hoeveelheid der suiker, die uit de lever in het bloed overgaat, is dan te gering, om met de uitscheidingen verwijderd te kunnen worden. BECKER (l. c. s. 176) heeft aangetoond, dat wanneer het bloed 0.5 % suiker bevat, die suiker in de uitscheidingen, in de urine overgaat. Het bloed bevat dus in die gevallen, waarin door abs. vleeschdieet elk spoor van suiker uit de urine verdwijnt, zeker minder dan 0.5 % van deze zelfstandigheid.

(2) Ned. Lancet. D. VI bl. 473 en 481.

(3) Zoo bepaalt o. a. DEVAY (Note sur le diabète sucrée; Gaz. médic. 1849 p. 397) de hoeveelheid suiker uit de meerdere of mindere caramelisatie(?).

patiënte leerde ons zeer weinig, daar zij zich niet langer dan twee dagen daaraan wilde onderwerpen (zie tabel I).

Uit al het aangevoerde leiden wij af, dat de voedsels, die de hoeveelheid der in de lever gevormde of voorkomende suiker vermeerderen resp. verminderen, denzelfden invloed uitoefenen op de hoeveelheid der bij diabetes met de uitscheidingen verwijderde suiker.

c. Gelijk de intensiteit der suikervorming in de lever afhangt van de digestie-perioden, 2—4 uren na den maaltijd aanmerkelijk stijgt, omstreeks 4 uren na dezen haar maximum bereikt (bl. 22), om dan weêr langzaam te dalen, zoo hangt ook de intensiteit der suikeruitscheiding bij diabetes mellitus van de digestie-perioden af, stijgt 2—4 uren na den maaltijd aanmerkelijk, om dan haar maximum te bereiken en langzaam weêr te dalen.

TRAUBE heeft op dit verband tusschen de intensiteit der suikeruitscheiding en de digestie-perioden het eerst opmerkzaam gemaakt. Na hem hebben RAYER, FRICK (1), v. DUSCH, e. a. zijne waarnemingen bevestigd. De laatste, die diergelijke observatiën mededeelde, is BAUDRIMONT (2), die daarvan, als van iets geheel nieuws (sic!), gewag gemaakt.

Onze onderzoekingen omtrent dit verband verrigt, hebben wij in de nevensgaande tabel verzameld:

Hoeveelheid suiker in het uur uitgescheiden:

	2—0 uren vóór den hoofdmaaltijd.	0—2 u. na. h. m.	2—4 u. na. h. m.	4—6 u. na. h. m.
Gemiddelde uit 6 waarn. (Tabel III)	3.89 gr.	9.39 gr.	15.04 gr.	
Gemiddelde uit 9 waarn. (Tabel IV)	8.85 gr.	10.57 gr.	11.10 gr. (3)	
Gemiddelde uit 5 waarn. (Tabel V)	11.76 gr.	13.17 gr.	15.51 gr.	14.85 gr. (4)

Uit deze onderzoekingen blijkt ten duidelijkste, dat de inten-

(1) Americ. Journ. Juli 1852.

(2) L'Institut, 1855. p. 279.

(3) Aan de in tabel IV bevatte cijfers hechten wij om later te vermelden redenen weinig waarde.

(4) Dit cijfer is waarschijnlijk te hoog uitgevallen, daar de patiënte het vierde uur na den maaltijd op nieuw voedsel gebruikte.

siteit der suikerexcretie bij diabetes het sterkst is 2 tot 4 uren na den hoofdmaaltijd, overeenkomstig met het feit, dat 2 tot 4 na den hoofdmaaltijd de intensiteit der suikervorming in de lever het grootste is.

Dat de in tabel III gevondene cijfers het sterkst spreken, hangt waarschijnlijk daarvan af, dat ten tijde, waarop deze onderzoeken gedaan werden, de hoeveelheid der buiten de digestieperioden verwijderde suiker geringer was dan in tabel IV en V.

Bij de zoo groote overeenkomst in gevoelen der verschillende schrijvers omtrent het verband tusschen de intensiteit der suikeruitscheiding en den hoofdmaaltijd, achtten wij het niet onbelangrijk te onderzoeken of niet soms de tijd van den dag, waarop de maaltijd genomen wordt, op zich zelve eenigen invloed op de intensiteit der suikeruitscheiding uitoefent. In de proeven van TRAUBE, v. DUSCH, e. a. viel toch de hoofdmaaltijd juist met het midden van den dag zamen, even als in de eerste reeks onzer onderzoeken (tabel III) het geval was. Om nu te bepalen, of aan den tijd van den dag als zoodanig eenige bijzondere invloed op de suikeruitscheiding moest worden toegeschreven, kwam het ons het gevoegelijkst voor, den hoofdmaaltijd eenige uren te verschikken, en na te gaan of nu de verhouding dezelfde bleef. Onze onderzoeken leerden ons, dat die verhouding dezelfde blijft, dat ook dan, wanneer de hoofdmaaltijd niet met het midden van den dag zamenvalt, de intensiteit der suikeruitscheiding 2—4 uren na den maaltijd het grootst is. Tabel IV en V geven daarvan het bewijs. Intusschen mogen wij niet onopgemerkt laten, dat het verschil tusschen de 0—2 uren en de 2—4 uren na den maaltijd ontlastte hoeveelheid suiker in tabel IV en V, lang zoo groot niet is als in tabel III. Wij mogen daarbij echter niet vergeten, dat vooral de in tabel IV verkregene waarden minder nauwkeurig zijn, omdat de patiënte, niettegenstaande al onze voorzorgen, den hoofdmaaltijd niet juist op het voorgeschreven uur gebruikte, en dat verder de zoowel in tabel IV als in tabel V verzamelde onderzoeken van latere dagteekening zijn dan de in tabel III bevatte, en vooral de in tabel V bevatte op een tijdstip verrigt werden, waarop de buiten de digestieperioden verwijderde suiker in hoeveelheid verreweg de overhand had boven die, welke gedurende de digestieperioden werd uitgescheiden. Deze omstandigheden kunnen misschien van het gevondene verschil eene voldoende verklaring geven, maar desniet-

temin schijnen ook de tijden van den dag (1), onafhankelijk van de digestie-perioden, niet geheel van invloed op de suikeruitscheiding ontbloot te zijn. Eerst latere waarnemingen zullen echter hierover kunnen beslissen.

Eene andere vraag, die zich aan ons opdeed, was, of de aard der in den hoofdmaaltijd genotene spijsen ook van invloed was op het sneller of langzamer overgaan der suiker in de urien.

Wij hebben deze vraag niet kunnen oplossen, daar patiënte hardnekkig bleef weigeren den hoofdmaaltijd uitsluitend uit koolhydraten of stikstofhoudende zelfstandigheden te doen bestaan. Eene bijdrage echter tot de oplossing dezer vraag levert ons tabel V. Daarin toch zien wij dat na een maaltijd met stikstofhoudende zelfstandigheden (bouillon), de intensiteit der suikerexcretie aanmerkelijk stijgt.

Hoeveelheid in het uur uitgescheidene suiker.

Maaltijd met bouillon ten 10 ure 's morgens.

4—0 u. vóór d. m. 0—2 u. na d. m. 2—4 u. na d. m.

6.98 gr.

15.55 gr.

11.76 gr.

Men zal misschien van het feit, dat 0—2 uren en niet 2—4 uren na een maaltijd met bouillon de intensiteit der suikerexcretie het grootst is, gebruik willen maken als van eene tegenwerping tegen de geldigheid der boven voorgedragene stelling, waarbij de tijd van het maximum der suikeruitscheiding (4 uren na den maaltijd) als geheel overeenkomstig met dien, waarop de suikervorming in de lever haar maximum bereikt, werd aangegeven. Men bedenke echter, dat die bepaling van 2—4 na den maaltijd voor de grootste intensiteit der suikervorming in de lever alleen ten opzichte van vaste, d. i. moeilijk verteerbare, spijsen geschied is. Ten opzichte van vloeibare, gemakkelijk verteerbare, spijsen is zoodanige bepaling nimmer gedaan. Daar vloeibare spijsen echter veel sneller opgenomen worden dan vaste, zoo ligt het voor de hand om aan te nemen, dat bij hare verteer- ring, het tijdperk der grootste intensiteit voor de suikervorming

(1) v. DUSCH vond het suikergehalte 's namiddags grooter dan 's morgens, en 's morgens grooter dan 's nachts. GUILLAUME nam waar, dat het gehalte der urien aan suiker des nachts het kleinst was, in den voormiddag steeg, om in den namiddag zijn maximum te bereiken en in den avond weer te dalen. De door hen gevondene schommelingen zijn echter duidelijk alleen van de digestie-perioden afhankelijk.

in de lever niet onbelangrijk vervroegd wordt. Op deze wijze verklaard, blijkt de tegenwerking slechts schijnbaar te zijn.

Overigens merken wij nog op, dat de gevondene grootste waarde 15.55 gr. (vloeib. spijzen) zeer merkwaardig overeenstemt met die, welke 2—4 uren na den hoofdmaaltijd (vaste spijzen) gevonden werd: 15.31 gr.

Wij mogen daaruit afleiden, dat de digestie-periode denzelfden invloed op de uitscheiding van suiker blijft uitoefenen, hoe ook de aard der genotene voedsels zijn moge, met dat verschil echter, dat bij eene digestie van vloeibare — ligt verteerbare — spijzen het tijdstip der grootste intensiteit voor de suikeruitscheiding vervroegd wordt.

Voordat wij van het verband tusschen digestie-perioden en intensiteit der suikeruitscheiding afstappen, mogen wij niet nalaten met een enkel woord gewag te maken van de excretie-intensiteit in den morgenstond. Ofschoon in den morgenstond, eenigen tijd na het opstaan, voedsel gebruikt werd, bleef toch de intensiteit der suikeruitscheiding uiterst gering. Zoo vonden wij in tabel III van 's morgens 6 tot 's namiddags 12 ure gemiddeld in het uur uitgescheiden 3.89 gr., van 's middags 12—6 daarentegen gemiddeld 11.27 gr.; in tabel IV van 's morgens 6—10 ure gemiddeld 6.98 gr., van 10—2 ure daarentegen 13.65 gr. in het uur. Mag dit voor een gedeelte daarin zijnen grond hebben, dat wij in den morgenstond niet, zooals gedurende het overige gedeelte des daags, de intensiteit der excretie elke twee uur onderzochten, maar ons slechts vergenoegden met die intensiteit gedurende 4 of 6 achtereenvolgende uren te bepalen, aan den anderen kant mogen wij niet vergeten, dat die intensiteit in den morgenstond nog veel geringer was dan 's nachts, waar zij ook slechts gedurende een aantal achtereenvolgende uren bepaald werd. Dit verschil is zelfs zoo groot, dat het ons bijna zou nopen, de geringe suikeruitscheiding in den morgenstond toe te schrijven aan eenen bijzonderen invloed van het uur van den dag.

Wij mogen na al het aangevoerde niet ontkennen, dat er omtrent het verband tusschen suikeruitscheiding en digestie-perioden nog wel iets duisters overblijft. Maar wij moeten desniettemin het feit, dat de intensiteit der suikerexcretie bij diabetes van de digestie-perioden afhangt, dat die intensiteit 2—4 uren na den maaltijd (vaste spijzen) het grootste is, als een lichtpunt begroeten, waardoor het ons op nieuw duidelijk wordt, dat de omstandigheden, waaronder de uitscheiding van suiker bij diabetes

mellitus vermeerdert, vermindert, haar maximum bereikt, geheel overeenkomen met die, waaronder de suikervorming in de lever dezelfde wijzigingen ondervindt. Brengen wij dit feit in verband met hetgeen vroeger bewezen is, dat er, buiten de in het darmkanaal gevormde suiker, in onze ziekte suiker wordt verwijderd, die onmiddellijk uit de lever haren oorsprong genomen heeft, dat genoegzaam de geheele hoeveelheid der uit het darmkanaal afkomstige suiker, voordat zij uit het ligchaam verwijderd kan worden, door de lever moet henen gaan, dan kunnen wij met eene hooge mate van waarschijnlijkheid aannemen: dat *de geheele hoeveelheid der bij diabetes in de uitscheidingen overgaande suiker, hetzij middellijk of onmiddellijk, uit de lever afkomstig is.*

II.

OVER DE VERANDERINGEN, DIE DE LEVER BIJ DIABETES MELLITUS AANBIEDT.

Zijn de opgesomde feiten waar, is de bij diabetes uitgescheidene suiker uit de lever afkomstig, is de rol, die de lever in onze ziekte speelt, veranderd, in zooverre zij de aangevoerde suiker ongehinderd laat doorgaan, in zooverre in haar meer suiker gevormd wordt dan onder gewone omstandigheden (1), dan kan het wel niet anders, of deze functionele stoornissen moeten op chemische en path. anat. veranderingen berusten.

Dat er een verband zoude bestaan tusschen den diabetes mellitus en veranderingen in de lever, is iets wat men reeds in de vroegste tijden vermoed heeft. Zoo meenden reeds MEAD (2), GANTZ (3), CAWLEY, HECKER, e. a. de oorzaak van den diabetes mellitus in levergebreken te moeten zoeken. Zoo geloofde reeds PROUT (4) dat de functie van de lever bij diabetes sterk gestoord is, terwijl hij bij de lijkopeningen zeer menigvuldig een opvulling der vaten, die naar de lever gaan, met donkergekleurd vloe-

(1) Dit leert ons de hoeveelheid der buiten de digestie-perioden uit het ligchaam verwijderde suiker (zie bl. 47).

(2) MEAD, Monit. et praecept. medica p. 164. Lugd. 1751.

(3) GANTZ, Diss. de Diabete. 1770.

(4) PROUT, Inquiry into the treatment and nature of diabetes etc. Lond. 1825.

baar bloed waarnam. Zoo zegt HAASE (1): » die Zuckerharnruhr » kommt am häufigsten bei solchen Personen vor, die an Stoe- » kungen in der Leber leiden." Zoo huldigde, gelijk wij bij HENLE (2) lezen, reeds C. H. SCHULTZ de meening » dasz die » pathische Zuckerbildung vom Leberleiden abhinge." Veel liever, dan deze citaten noodeloos te vermeederen, haasten wij ons thans, om te onderzoeken, welke veranderingen door de verschillende schrijvers, na de ontdekking van BERNARD, bij diabetes m. in de lever gevonden zijn.

Veranderingen van chemischen aard.

Wat de chemische veranderingen betreft, zoo geloofst BERNARD, dat de lever bij diabetes, onder begunstigende omstandigheden onderzocht, eene grootere hoeveelheid suiker bevat, dan de lever van een gezonden mensch, onder dezelfde gunstige omstandigheden geplaatst. Tot die gunstige omstandigheden rekent hij vooral een plotseligen dood — eene voorwaarde, die slechts zeer zelden bij diabetes-lijders intreedt; meestal toch sterven zij aan langzame uittering, terwijl het suikergehalte der urien eenigen tijd voor den dood belangrijk afneemt, ja tot nul gereduceerd wordt. In die gevallen kan men niet zeggen dat de lijders diabetisch gestorven zijn, en men kan dus uit de onder deze nadeelige voorwaarden in het werk gestelde onderzoekingen, weinig afleiden omtrent de verhoudingen in de lever gedurende de suikeruitscheiding (3).

(1) l. c. s. 350.

(2) l. c. s. 353.

(3) Tot geheel valsche gevolgtrekkingen komt o. a. GIBB (de l'assimilation du sucre sous le point de vue de la pathologie; Gaz. hebdom. Jul. en Aug. 1855). Dewijl hij nimmer suiker in de lever van diabetici gevonden heeft, komt hij tot het resultaat, dat er bij den diabetes geen suiker in de lever gevormd wordt, en dat de suikeruitscheiding bij diabetes niets anders is dan het gevolg » de la non-sécrétion du sucre par le foie." Onder welke omstandigheden hij de levers van diabetici onderzocht heeft, geeft hij niet op, maar zoekt alleen zijne toevlugt in een nog niet bewezen feit, dat de leversuiker niet spoedig uit de lever verdwijnt en leidt daaruit af, dat, indien er suiker in de lever bij diabetes voorkwam, zij nog na den dood aanwijsbaar moest zijn. Daargelaten de geldigheid van dit argument, begrijpen wij volstrekt niet, hoe het ontbreken van suiker in de lever na den dood bewijzen kan, dat er gedurende het geheele verloop van den diabetes géén suiker in dat orgaan gevormd is geworden, veel minder nog, hoe GIBB uit deze twee praemissen tot de

Wij noemen het sterven aan langzame uittering eene ongunstige voorwaarde, omdat niet alleen in die gevallen de suikeruitscheiding eenige dagen voor den dood geheel ophoudt, maar omdat buitendien het minder of niet gebruiken van voedsel, gepaard met de hectische koortsverschijnselen, reeds op zich zelf de vorming van suiker in de lever tegengaat. Om ons een oordeel te vormen over het suikergehalte der lever bij diabetes mellitus, kunnen wij dus die gevallen niet gebruiken, maar moeten integendeel onze toevlugt nemen tot die »casus rariores», waarin lijders aan de genoemde ziekte plotseling gestorven zijn. Kan men daarenboven in zulk een geval de lever korten tijd na den dood onderzoeken, dan heeft men zooveel mogelijk alle omstandigheden uit den weg geruimd, die bij het onderzoek storend hadden kunnen inwerken. In zoodanige gevallen nu vond BERNARD, dat de lever meer suiker bevatte dan bij den gezonden mensch. Deze bewering van BERNARD vonden wij in ons geval, waarin de patiënte plotseling stierf, geheel bevestigd. Dit blijkt uit de volgende tabel, waarin wij ten overvloede de getallen van BERNARD naast de onze geplaatst hebben.

		Uren na den dood onderzocht.	Levergewicht.	Suiker op 100 deelen versche lever.	Suiker in de geheele lever.
1. Lever van een lijder aan diab. m. pl. gest.	Niet in digestie.	?	2.500 gr.	2.30	57.500 gr. (BERNARD).
2. Lever van een lijderes aan d. m. pl. gest.	Onverteerde spijsen in de maag.	40 u.	1.774 gr.	1.79	31.754 gr.
3. Lever van een ter dood gebragten misdadiger.	In digestie.	24 u.	1.200 gr.	2.14	25.704 gr. (BERNARD).
4. Lever van idem.	Niet in digestie.	24 u.	1.300 gr.	1.79	23.270 gr. (BERNARD).
5. Lever van een man ten gevolge van fract. cranii plots. overled.	Onverteerde spijsen in de maag.	40 u.	1.158 gr.	1.55	17.969 gr.
6. Lever van een man door een geweeschot gedood.	?	48 u.	1.575 gr.	1.100	17.00 gr. (BERNARD).

conclusie komt, dat de suikeruitscheiding bij onze ziekte niets anders is »que le résultat de la non-sécrétion du sucre par le foie.» Volgens deze redenering zouden al diegenen, in wier levers na den dood geen suiker gevonden wordt — en hun aantal is legio, daar het vinden van suiker in de lever van den zieken mensch eer uitzondering dan regel is — bij hun leven diabetisch moeten geweest zijn; eene bewering die kant noch wal raakt.

Terwijl deze cijfers te duidelijk spreken, dan dat wij hunne waarde nog nader zouden behoeven uiteen te zetten, zij ons echter de opmerking vergund, dat wij in ons geval veel minder suiker gevonden hebben dan BERNARD in het zijne (zie laatste kolom). Of dit aan de methode van onderzoek moet worden toegeschreven, dan wel aan de omstandigheid, dat wij de lever eerst 40 u. na den dood onderzochten, durven wij niet beslissen. Verder is het niet onbelangrijk, dat in de beide door ons onderzochte gevallen (n^o. 2 en 5) de omstandigheden, waaronder wij het onderzoek verrigten, bijna volkomen dezelfde waren. Beide patiënten stierven plotseling, beiden verkeerden ongeveer in hetzelfde tijdperk van digestie; de levers van beiden werden op hetzelfde tijdstip na den dood onderzocht. Niettegenstaande dit alles bevatte de lever van onze patiënte aan diabetes eene veel grootere hoeveelheid suiker, dan wij bij den gezonden mensch hadden aangetroffen.

Uit dit alles blijkt, dat de lever in diabetes meer suiker bevat dan die van den gezonden mensch. Die vermeerdering schijnt niet van een vermeerderd procentgehalte maar van een vermeerderd gewigt der lever bij een weinig veranderd procentgehalte af te hangen. Zulk een weinig veranderd procentgehalte vindt men echter nimmer in levers, wier gewigt vermeerderd is, en die afkomstig zijn uit de lijken van lijdens, aan andere ziekten gestorven (1).

Wat de overige veranderingen der lever bij onze ziekte betreft, zoo beweert BEALE, gelijk wij bij HENOCH (2) en GIBB lezen, dat de lever van diabetici ongeveer $\frac{1}{3}$ minder *vet* zou bevatten dan gewoonlijk. In de lever van de meermalen genoemde diabetica vonden wij op 100 deelen der bij 100° gedroogde lever, dus op 100 proc. der vaste bestanddeelen, 9.68 proc. *vet*; eene hoeveelheid, die niet veel verschilt van de door v. BIBRA (3) in de leverzelfstandigheid van een plotseling over-

(1) Zoo vonden wij in twee muskaatnootlevers, die een zeer groot gewigt hadden, en uit de lijken van lijdens aan hartgebreken afkomstig waren, geen spoor van suiker; in twee diergelijke levers uit de lijken van phthisici slechts sporen, die wij ook aantroffen in eene vergroote lever, uit het lijk van eene typheuse vrouw afkomstig.

(2) HENOCH, Supplement. — Band zu CANSTATT's speciële Path. u. Therap. s. 575. 1854.

(3) v. BIBRA, Chem. Fragm. über die Leber u. Galle. 1849.

leden man gevondene hoeveelheid, te weten: 10.95 proc. der vaste bestanddeelen. De bewering van BEALE schijnt dus voor alsnog niet boven twijfel verheven te zijn, en kan geene voldoende waarde verkrijgen, zoolang men niet het normale vetgehalte der lever naauwkeuriger en veelvuldiger bepaald heeft (1) dan thans het geval is.

Path. anatomische veranderingen.

Wij zeiden boven, dat de grootere hoeveelheid suiker, die de lever bij diabetes bevat, van een vermeerderd gewigt der lever schijnt af te hangen. Maar dat vermeerderd gewigt moet op eene vermeerdering van weefsel, moet op eene path. anat. verandering berusten. Welke path. anat. verandering vindt men nu in de levers van lijdens aan diabetes? Heeft die verandering iets constants, iets eigenaardigs?

Gaan wij de gevallen na van diabetes, die na de ontdekkingen van BERNARD zijn waargenomen, en waarvan de sectie naauwkeurig is verrigt, zoo vinden wij, dat men de lever meest vergroot en bloedrijk vond. Zoo zag BERNARD (2) in een geval, waarin de sectie zeer spoedig na den dood verrigt werd, «le foie déformé et beaucoup plus volumineux qu'à l'état ordinaire», terwijl zoowel in dit als in de overige gevallen zich dit orgaan steeds als «très gorgé de sang» (5) voordeed. Zoo vond v. DUSCH (4) in een geval de regter leverkwab groot, vooral in de dikte-afmeting, met afgeronde randen en diepe incisuren, de linker kwab relatief klein, met scherpe randen; bij het insnijden was de lever bloedrijk, en oogenschijnlijk van normale textuur. In een ander geval beschrijft hij de lever als groot, met scherpe randen, van eene normale kleur en veel bloed bevattende, terwijl de beide zelfstandigheden duidelijk van elkander gescheiden waren. LEU-

(1) Om dezelfde reden moet ook BEALE's bewering omtrent het vermeerderd vetgehalte der nieren bij diabetes vooralsnog betwijfeld worden. Bepalingen van het gehalte der nieren aan vet zijn toch in zoo gering aantal gedaan, dat wij ter naauwernood beslissen kunnen, of het vetgehalte van dit orgaan bij diabetes (in de nieren van onze patiënte vonden wij 11.75 pCt. op 100 deelen gedroogde nierzelfstandigheid) met het normale overeenkomt, dan wel daarvan afwijkt.

(2) Gaz. médic. 1849 p. 192.

(3) Lec. de phys. expériment. p. 416.

(4) l. c. s. 5 en 9.

POLD (1) zag de lever «grosz, vom 5^{ten} Intercostalraume bis 2
 «Querfinger unter die Rippenbogen und nach links bis unter
 «den Costal-wand reichend; Ränder stumpf; Substanz gleich-
 «mässig dunkel braun-roth, fest, elastisch, feinkörnig. In der
 «Pfortader dunkles, dickes Blut, nebst auffallend viel fester zä-
 «her Fibringerinnung. In den Lebervenen dickes, schwarzes,
 «zähflüssiges Blut.» ANDRAL (2) beweert in vijf gevallen, die hij
 na de ontdekking van BERNARD onderzocht, eene eigenaardige
 structuur-verandering in de lever constant te hebben aange-
 troffen. «En effet», zegt hij, «le foie ne présentait pas évi-
 «demment ses conditions anatomiques normales, et l'altération,
 «qu'on y reconnaissait, était toujours la même: c'était une co-
 «loration d'un rouge tellement prononcé, que le foie, au
 «lieu de présenter cette apparence de deux substances, qu'on y
 «retrouve toujours, l'une jaune et l'autre rouge, n'offrait plus
 «dans toute son étendue qu'une teinte rouge parfaitement uni-
 «forme.»

In het meermalen genoemde en door ons waargenomen ge-
 val, teekenden wij omtrent de lever bij de sectie het vol-
 gende op:

Lever groot, met stompe randen, een paar vingers beneden
 de valsche ribben zich uitstrekkende. Omvang van de lever
 vooral in de dikte vergroot.

Afmetingen in de breedte 29 centim.

» lengte 18 »

» dikte 9.75 »

Gewigt 1774. 44 gr.

De convexe oppervlakte der lever vertoont talrijke zeer sterk
 geteekende capillaire injectien, van eene ster- en boom-vormige
 gedaante, waartusschen het leverweefsel deels normaal is, zich
 deels eenigzins ontleurd voordoet, zoodat op sommige plaatsen
 zich geheele strepen van eene lichtgele kleur, en eilanden van
 eene onregelmatige gedaante en dezelfde tint gevormd hebben.
 Op andere plaatsen is de injectie zoo groot, dat de capillaria
 sterk verwijd, en hier en daar kleine capillaire ectasien ge-
 vormd zijn.

De concave oppervlakte vertoont eene meer diffuse steen-
 roode tint.

(4) LEUPOLD, Inaug. Abh. über Diab. mellit. Erlangen, 1853.

(5) l. c.

Bij het insnijden is de leverzelfstandigheid uiterst bros en bloedrijk, zeer weinig korrelig.

Regter kwab in al hare afmetingen maar vooral in de dikte vergroot, vertoont bij doorsnede geen gelijkmatig verspreide roode kleur; integendeel springt de scheiding in twee zelfstandigheden duidelijk in het oog, en steken de zeer sterk opge-loopene vaten duidelijk af bij het omringende leverweefsel, waardoor op sommige plaatsen geheele groepjes, door vaatkransen van elkander gescheiden, als kwabben en kwabjes gevormd zijn, hetgeen voornamelijk in het bovenste en onderste gedeelte der kwab sterk is uitgedrukt.

Linker kwab, relatief weinig vergroot, vertoont bij doorsnede eene bruinroode kleur, die echter niet gelijkmatig verspreid is, maar op enkele plaatsen met eene meer lichtere kleur afwisselt.

Lobulus Spigelii en quadratus, in omvang eenigzins vergroot, vertoonen bij doorsnede hetzelfde voorkomen als de regter leverkwab.

Vena portarum wijd, tot in de fijnste vertakkingen met donker, vloeibaar bloed gevuld, binnenwand der ader glad; *vena hepatica* levert niets bijzonders op; *art. hepatica* niet bijzonder wijd, bevat bijna geen bloed, de binnenwand der slagader donker blaauw-rood gekleurd (imbibitie-verschijnsel.)

Al vonden wij in ons geval de bewering van ANDRAL omtrent de gelijkmatig verspreide roode tint niet bevestigd; al vonden wij integendeel zelfs de scheiding in twee zelfstandigheden zeer sterk uitgedrukt, onze waarneming wijkt toch van die van ANDRAL, e. a. zeer weinig af, wanneer wij de vergroo-ting en de bloedrijkheid der lever in aanmerking nemen. Eene vergroote, zeer hyperaemische lever, die met de vormen van hyperaemische lever, welke men *muscaatlever* genoemd heeft, zeer veel overeenkomst aanbiedt, zie daar in korte trekken wat wij gevonden hebben, en wat anderen reeds vroeger meestal hebben waargenomen. Ofschoon het waarschijnlijk is, dat zulk een vergroote hyperaemische lever vrij constant bij diabetes voorkomt, toch is er in deze path. anat. verandering niets eigenaardigs gelegen, niets dat wij ook niet bij andere ziekten zouden kunnen waarnemen. Omtrent de door ANDRAL gevondene eigenaardige verandering moeten wij nog opmerken, dat doorsneden van de door ons onderzochte lever na gedurende eenige uren aan de lucht te zijn blootgesteld, geheel van voorkomen

veranderd waren, en «une teinte rouge parfaitement uniforme» vertoonden. Zou deze verandering, die in de aan de lucht blootgestelde doorsneevlakten plaats grijpt, bij de waarnemingen van ANDRAL soms eene rol gespeeld hebben?

De *mikroskopische verhouding* der lever bij diabetes mellitus is weinig of bijna niet beschreven. Wij vinden toch nergens van zulk een mikroskopisch onderzoek gewag gemaakt; de eenigste, die op dit gebied eenige vruchten geplukt heeft, is BEALE (1), wiens stuk wij echter tot onze spijt niet ter lezing konden bekomen. Bij het mikroskopisch onderzoek der lever, in het door ons waargenomen geval van diabetes mellitus, viel het ons op, dat alle de levercellen zoo schoon en duidelijk zichtbaar waren, als men ze zelden in de lever van den mensch zal aantreffen. Groote, zeer schoon gescheidene levercellen, waarvan sommigen in rijen aan elkander hingen, met duidelijke omtrekken en eene kleine hoeveelheid korreligen inhoud deden zich op alle plekken der lever voor. De cellen bevatten bijna allen eenen, velen zelfs twee, ja sommigen drie kernen; in welke kernen twee of vier kernligchaampjes zeer duidelijk zichtbaar zijn. Vetkogeltjes zijn slechts in zeer gering aantal in den inhoud der cellen aanwezig, ook in die niet, waarin de kern onduidelijker is, welke laatste met onduidelijke kernen vooral op die plekken in de regter kwab gezien werden, waar de vaatovervulling een zeer hoogen graad bereikt heeft. Geelgekleurde moleculen worden in den eelinhoud hier en daar, maar slechts zeer schaarsch waargenomen. Buiten de cellen vonden wij in het leverparenchym een aantal ronde groote kernen met kernligchaampjes, enkele jonge cellen, waarvan de celwand zeer dicht tegen de kern aanlag, zeer weinig vetkogeltjes, weinig vrije moleculair-massa, en een niet gering aantal spoelvormige en vertakte cellen met meer of min langwerpige kernen.

Nemen wij in aanmerking, dat de levercellen meestal als «beständige Gebilde» beschouwd worden, dat de waarneming van tweekernige cellen (Imans) weinig daartegen schijnt te bewijzen (2), dan moet de sterke ontwikkeling, waarin de cellen in ons geval, blijkens de twee en vier kernligchaampjes der kernen, blijkens de jonge cellen, maar vooral blijkens de vrije kernen schijnen te verkeerem, onze aandacht in hooge mate wekken. Zoodanige levendige ontwikkeling vinden wij niet in

(1) FORBES, Medico-Chirurgical Review. 1853.

(2) Donders, 1. c. bl. 230.

de sterk hyperaemische levers, waar de cellen «theils normal, «aber doch meist stark gällig gefarbt, theils fettig infiltrirt «in mittlerem, zuweilen aber auch in sehr hohem Grade (1)» en zich dus geheel verschillend aan de door ons waargenomene vormen voordoen. Zoodanige ontwikkeling vinden wij ook niet in de lever, wanneer zij in het tijdperk van digestie onderzocht wordt; de lever in digestie kenmerkt zich toch vooral door de groote hoeveelheid vetkogeltjes en moleculair-massa, die in en buiten de cellen gevonden wordt. Dit althans heeft BERNARD (2) voor de digestie van amyloacea geconstateerd, en wij hebben dit herhaaldelijk bevestigd gevonden. Onze patiënte nu verkeerde in digestie — indien wij dat ten minste uit de nog in de maag bevatte onverteerde spijsen mogen afleiden — en desniettegenstaande vonden wij eene geheel andere verhouding.

Zou nu in die sterke ontwikkeling der cellen iets constants, iets eigenaardigs gelegen zijn? Zou de lever bij diabetes misschien in eenen staat van ware hypertrophie verkeeren, waarbij de eigenlijke klierelementen voortdurend vermeerderd worden? Zou misschien die vermeerdering afhangen van de sterke hyperaemie, en omgekeerd van die vermeerdering zelve weder de omstandigheid, dat de lever bij diabetes meer suiker bevat? Op al deze vragen blijven wij het antwoord schuldig; en roepen met ANDRAL uit: «Dans les cas difficiles sachons douter et attendre.»

Het doel, dat wij ons hadden voorgesteld, is langzamerhand bereikt. Wij hebben aangetoond, dat de lever bij diabetes mellitus veranderingen van chemischen aard en van structuur aanbiedt. Wij hebben aangetoond, dat de geheele hoeveelheid der bij diab. mellitus uitgescheidene suiker uit de lever afkomstig schijnt te zijn. Wij hebben verder in onze eerste afdeeling gezien, dat de lever in den gewonen toestand het orgaan is, waarin suiker gevormd wordt. Het is nu duidelijk, dat er een verband bestaat tusschen de suikervorming in de lever en de suikeruitscheiding bij diabetes mellitus. Hoedanig echter dit verband is, hoe het verklaard moet worden en hoe het gerijmd kan worden met de stellingen, die wij vroeger omtrent de betekenis der suikervorming in de lever hebben voorgedragen — dit zijn vragen, wier beantwoording wij voor lateren tijd moeten bewaren.

(1) FOERSTER, Handb. der path. Anat. II p. 113.

(2) Lec. de phys. expériment. p. 163.

AANHANGSEL.

GEVAL VAN DIABETES MELLITUS IN HET BINNEN-GASTHUIS TE AMSTERDAM WAARGENOMEN.

ZIEKTE-GESCHIEDENIS.

Anamnesis. JOHANNA TIELING, ongehuwd, oud 30 jaren, van beroep dienstmaagd, was vroeger steeds gezond geweest, maar had steeds in armoedige omstandigheden geleefd. Van hare ouders, wier eenigst kind zij is, weet zij zich niets te herinneren, daar beiden, terwijl zij nog zeer jong was — aan welke ziekte is onbekend — overleden zijn. In de maand September van het jaar 1855 werd zij door de cholera asiatica aangetast, en aan die ziekte in het lokaal voor cholera-lijders op de Prinsengracht verpleegd, waaruit zij echter hersteld na eenigen tijd ontslagen werd. Eenigen tijd daarna viel zij met de regter vlakke hand op den grond, en werd ten gevolge dier belediging, den 5 October 1855 in het Binnen-gasthuis, Afdeling Verbandzaal, opgenomen. Zij werd aldaar tot 19 Januarij aan eene hardnekkige cheirarthritis rheumatica dextra, met een niet geheel bevredigend resultaat, behandeld. Den 20 December werd het eerst opgemerkt, dat zij sterk vermagerde, zonder dat men daarvoor eene bepaalde oorzaak kende. Nog later viel het op, dat zij bijzonder hongrig en niet minder dorstig was, en dagelijks buitengewone hoeveelheden koud water tot zich nam. Dit vestigde de aandacht op de urien, die in groote hoeveelheden (6000—8000 cub. C. in de 24 uren) ontlast werd, en, gelijk het onderzoek op 16 Jan. 1856 aantoonde, ontwijfelbaar suiker bevatte. Nadat de verschijnselen van diab. m. aldus geconstateerd waren, werd de lijderes, terwijl het lijden van het handgewricht nog weinig verbeterd was, den 19 Jan. naar het Ziekenhuis, op de afdeling van den Hoogl. SURINGAR overgeplaatst. Tot zooverre de aantekeningen gedurende haar verblijf op de Verbandzaal gehouden, waaruit wij het bovenstaande geput hebben.

Status praesens. 19 Jan. Patiënte is zeer kort van statur, zeer anaemisch en heeft een scrofulcus uiterlijk. Zij klaagt over hevigen dorst, en grooten honger. Zij is in de laatste tijden volgens haar zeggen sterk vermagerd, en gevoelt zich zeer krachteloos. De in 24 uren ontlastte urien bedraagt 5100 cub. C. met een procent-gehalte van 8.51 % suiker. —

Gedurende het verloop der ziekte merken wij omtrent de *spijsverterings-organen* op, dat hunne functiën weinig gestoord zijn, dat de tong zich meestal normaal voordoet, en dat geregeld éénmaal 's daags goed gekleurde consistente alvus wordt ontlast. Eene duidelijke vergrooing der lever wordt bij het leven niet geconstateerd.

De *ademhalings-organen* leveren bij het onderzoek door percussie en auscultatie niets afwijkends op. Alleen is het overal duidelijk hoorbare vesiculair-ademen een weinig scherp, en planten zich de harttoon over de geheele omtrek der borstholte voort. Vooral in den morgenstond hoest zij van tijd tot tijd; één enkele maal worden des morgens eenige sputa ontlast, waarin geene elastische vezels onder het mikroskoop te herkennen zijn, en die niet chemisch onderzocht worden.

De functiën der *circulatie-organen* zijn niet bijzonder gestoord; de pols is zeer traag en week; de panze tusschen de zamen-trekkingen van het hart zeer gerekt.

Geslachts-functiën. De menstruatie is gedurende het geheele verloop der ziekte geregeld.

Zintuigen. De huid was in plaats van droog en dor zeer zacht en week, en werd des nachts meestal met een ruim, neutraal reagerend zweet bedekt, waarin wij geene suiker konden aantoonen (1). Het gezichtsvermogen der lijderes is vooral in de eerste dagen van hare opname gestoord, zij kan niet duidelijk meer lezen, de letters schijnen haar voor het oog te dansen. Deze stoornis, die, voor zoover het onderzoek leerde, niet op cataract berustte, verbeterde langzamerhand weder, zoodat de lijderes later met gemak lezen kon, iets, waarin tot op haren

(1) Zoo heeft ook LEHMANN (Phys. Chemie I. s. 298) in een uitgedrukt geval van diabetes mellitus, „das ungewöhnlicher Weise mit starkem Schweiss verbunden war,” in het zweet geen suiker kunnen ontdekken. Onlangs deelde MONTGAZZA (Gazz. lomb. 1854) een geval van diabetes mede, waarin eene sterke afscheiding van zuur reagerend zweet gevonden werd. Of het zweet suiker bevatte, vermeldt hij niet.

dood, weinig verandering kwam. Van de overige zintuigen is alleen de smaak somwijlen gestoord; de voedsels hebben dan, volgens haar zeggen, een smaak, als van koperen centen. Die stoornis in de smaak is echter niet voortdurend, maar treedt onregelmatig op, wanneer de vrouw nog al veel gegeten heeft.

Zenuwstelsel. Als stoornissen in het zenuwstelsel mogen wij beschouwen: de *hoofdpijn*, waar zij zeer dikwijls overklaagt; de *duizeligheid*, die nu en dan optreedt, en de *slapeloosheid*, die haar gedurende langen tijd bijzonder kwelt.

Deze verschijnselen en de overige meer bekende, zooals honger, dorst, vermagering, ontlasting van eene groote hoeveelheid suikerhoudende urien, werden gedurende het geheele verloop der ziekte in meerdere of mindere mate waargenomen. Als bijzonderheden vermelden wij, dat patiënte van den 11 tot den 18 Februarij zich zoo onwel gevoelde, dat zij bedlegerig werd. Eene drooge roode tong, gemis aan eetlust, ongeregelde stoelgang (diarrhoen), een frequente, snelle pols, hevige hoofdpijn, waren de verschijnselen, die zich aan ons voordeden. De oorzaak hiervan moet waarschijnlijk in een overmatig gebruik van spijsen gezocht worden. Gedurende deze intercurrerende ziekte verminderde de suikeruitscheiding aanmerkelijk. Na den afloop dezer onpasselijkheid bleef patiënte tot op het einde van haar leven voortdurend op de been.

Den 6 Maart begon zij het eerst te klagen, dat hare extremiteiten des avonds intumescerden. Eenige dagen later zwol ook het aangezicht op. Wij verwachtten nu in de urien albumen te vinden, hetgeen door vroegere waarnemers in dit stadium der ziekte niet zelden aangetroffen werd. Zij bevatte echter geen spoor dezer zelfstandigheid. De intumescentie van extremiteiten en aangezicht bleef meer of minder duidelijk tot op het einde van het leven voortduren.

Den 24 Maart bemerkte patiënte, dat hare tanden los begonnen te staan, iets waarvan wij ons door het onderzoek overtuigden.

Den 27 Maart, toen wij de patiënte het gewone morgenbezoek bragten, klaagde zij over hoofdpijn, maar gevoelde zich toch overigens niet bijzonder onwel. Des namiddags ten 6 ure, op denzelfden dag, overleed zij plotseling, nadat zij eenigen tijd te voren nog eenig voedsel — rijst met suiker — gebruikt had.

De therapie was gedurende het geheele verloop der ziekte eene indifferente en negatieve geweest. Van den 28 Febr. tot op haren dood werden haar dagelijks toegediend 40 pillen met fel tauri:

R. Fell. tauri

Extr. liquirit. a. a. dr. 1.

m. f. pilulae n^o. 80.

zonder dat hunne aanwending eenige verandering in de ziekteverschijnselen te weeg bragt.

LIJKOPENING 20 uren na den dood.

Lijk vermagerd, lijkverstijving nog in vrij groote mate aanwezig; onderhuidsich vet niet geheel verdwenen.

Schedelholte.

Tusschen dura mater en de binnenvlakte der schedel eene geringe hoeveelheid bloed uitgestort, de dura mater zelve zeer bloedrijk, de veneuse vaten zijn stijf gespannen door het daarin bevatte bloed; evenzoo zijn de vaten der pia mater sterk met bloed gevuld, alsmede de verschillende hersenboezems; nergens echter in deze vliezen is een spoor van bloeditstorting.

Tusschen pia mater en arachnoidea is weinig liquor cerebrospinalis verzameld, dat zich met bloed uit eenige bij het prepareren gescheurde vaten vermengt, en dus voor het onderzoek niet meer dienstig is. De pia mater laat goed los, nergens is zij vast met de hersenzelfstandigheid verbonden.

Groote Hersenen. Corticaal-zelfstandigheid, waarin men met het bloote oog geene verschillende lagen kan waarnemen, goed ontwikkeld, zeer schoon afgescheiden van de medullairstof; enkele bloedstippen zoowel in de eerste als in de laatste aanwezig. De ventric. laterales bevatten een weinig rood gekleurd vocht; thalam. n. optic. en c. striata normaal; de grijze kernen in de thalami zeer schoon zichtbaar; ventr. tertius vertoont niets bijzonders; infundib. wijd; plex. choroid. normaal.

Kleine Hersenen zeer bloedrijk; medulla oblong. en pons Varol. leveren niets bijzonders op; doorsneden der kleine hersenen in alle rigtingen vertoonen enkele bloedstippen, zoowel in de grijze als in de witte zelfstandigheid; nergens echter is eenige meerdere bloeiovervulling of bloeditstorting; ventriculus quartus wijd, vertoont niets afwijkends, oorsprong van den vagus normaal.

Hersenzelfstandigheid over 't algemeen vrij vast.

Borst-holte.

In de regter helft der borstholte eene hoeveelheid van 30 ons geel gekleurd serum uitgestort.

Larynx gewoon; *trachea* bevat een weinig licht rood gekleurden waterachtigen mucus, het slijmvlies vertoont eene verbreide roode kleur, die echter in de ruimten tusschen de tracheaalringen minder geteekend is. *Bronchi* zeer hyperaemisch, met een lichtbloedigen mucus gevuld; het slijmvlies vertoont eene roode kleur en enkele capillaire injectiën.

Regter long een weinig aan de borstkas geadhaereerd. In de top der bovenkwab drie groepen van gele niet verweekte tuberkels, welke groepen eene afmeting hebben van 2½ Par. duim in breedte en 1 in lengte. Longweefsel in den omtrek niet verhard; oedemateus, bij de minste drukking komt eene groote hoeveelheid bloedig schuimend vocht te voorschijn; emphyseem op de oppervlakte. Midden en onderste kwab zeer bloedrijk en oedemateus, bevatten geen enkelen tuberkel; licht emphysemateus.

Linker long met talrijke, vrij oude brides aan den borstwand geadhaereerd. In den top der bovenkwab eene zeer kleine, met eenigen mucus gevulde caverne, waarvan de lengte 2, de breedte 0.75, de diepte 1. Par. duim bedraagt. Deze kleine caverne staat met geen grooten bronchiaal-tak in verband. Rondom deze kleine holte is het longweefsel verhard en bevinden zich nog groepjes van enkele kleine tuberkels. Meer naar achteren in het bovenste gedeelte derzelfde kwab bevindt zich een grootere groep van tuberkels, waaromheen het longweefsel eenigzins verhard is; buitendien worden nog hier en daar in de bovenkwab enkele zeer kleine tuberkeltjes gevonden. Overigens is het longweefsel zeer bloedrijk en oedemateus, even als dat der onderste kwab, waarin echter geen spoor van tuberkels te vinden is.

Bronchiaalklieren normaal, niet tuberculeus ontaard; *vena pulmonalis* met veel donkerrood bloed gevuld; *art. pulm.* gewoon.

Hart. In het hartzakje weinig licht geel liq. pericardii; op het hart zelf veel vet. Regter hart niet vergroot, zaamgevalen, bevat bloed noch bloedstremfels; klapvliezen gezond; oor niet vergroot. Linker hart matig groot, wanden vast en dik, klapvliezen normaal. Aorta levert niets afwijkends op.

Oesophagus normaal; mucosa glad en glinsterend, op enkele plaatsen donker blaauwrood gekleurd (imbibitievorschijnsel).

Buikholte. De plooiën van het buikvlies (omentum, mesenterium) matig vetrijk, vertoonen een aantal zeer schoon opgeloc-

pene vaten. Mesenteriaalklieren normaal, niet tuberculens ontaard.

Maag groot, met onverteerde spijzen (rijst) gevuld; de venae gastro-epiploicae zeer gevuld; slijmvlies glad, weinig geïnjectieerd, plooijen normaal.

Duodenum donker blaauwrood gekleurd, slijmvlies glinsterend. Overig gedcelte van het darmkanaal sterk door lucht opgezet, eenen onaangenaamen reuk naar zure wei verspreidende, werd niet nader onderzocht.

Milt weinig vergroot, niet bijzonder week, weinig bloedrijk, vertoont op sommige plaatsen vertakte capillaire injectiën, op andere plaatsen groote bruinrood gekleurde plekken (de gevolgen van kleinere haemorrhagien?). Miltader met veel bloed gevuld, slagader vertoont niets afwijkends.

Pancreas klein, vertoont overigens niets bijzonders.

Nieren een weinig vergroot, zeer bloedrijk; cortic. en medull. zelfstandigheid zeer sterk gescheiden; cortic. zelfst. een weinig vettig ontaard, ligtgeel gekleurd; pyramiden zwartrood van kleur vertoonen zeer sterk opgelopen vaten; nierbekken normaal, bevat geen urien. Kapsel laat uitgezonderd enkele plekken goed los. De oppervlakte der nieren zeer ligt korreelig, vertoont hier en daar vertakte capillaire injectiën.

Ureteren normaal.

Blaas zaamgetrokken, met verdikte wanden, bevat geene urien.

Uterus, ovaria, tubae Fallopii niet verkleind, gewoon.

Lever zie boven bl. 61.

Galblaas bevat eene matige hoeveelheid geelbruine gal; een weinig vergroot, slijmvlies levert niets bijzonders op. De d. cysticus en de d. hepatici met gal gevuld, de laatste tot in hunne fijnste vertakkingen te vervolgen. De d. choledochus wijd, slijmvlies normaal; zijne opening in het duodenum gewoon.

CHEMISCH ONDERZOEK

der organen op suiker. 40 uren na den dood.

Alle de organen reageeren zuur, en verspreiden een onaangename reuk naar zure wei.

Tabel van het proc.-gehalte der verschillende organen aan suiker.

Lever = 1.79 pc. (gist.) 1.76 (FEHL. proefv). (1)

Spiere van 't hart = 0.31 pc. (2)

Longen = 0.22 pc.

Nieren = 0.21 pc.

Milt = 0.15 pc.

Hersenen = geen spoor.

Pancreas = suiker (in eene niet bepaalde hoeveelheid) even als serum uit de borstholte, liq. pericardii, de gal, het arterieel en veneuse bloed.

BIJLAGE TOT DE TABELLEN.

Ofschoon het gehalte der diabetische urien aan ureum tot ons eigenlijk onderwerp in geene betrekking stond, zoo hebben wij toch gemeend daarop onze bijzondere aandacht te moeten vestigen, daar dit vooral voor de stofwisseling bij diabetes geenszins van belang ontbloomt is. Wij bepaalden de hoeveelheid van het ureum steeds volgens de nieuwe **LIEBIGSCHE** methode (3).

Uit onze onderzoekingen meenen wij te mogen afleiden, dat het gehalte der urien aan ureum bij diabetes verminderd is, maar onder dezelfde invloeden toch dezelfde wijzigingen on-

(1) Na vier dagen aan de lucht te zijn blootgesteld, bevatte de lever nog slechts 0.54 pc. suiker; een bewijs, dat ten minste niet altijd de leversuiker zoo moeilijk verwoest wordt als **GIBB**. (zie bl. 57) bewcert.

(2) Dat de spieren van het hart het grootste proc.-gehalte suiker bevatten, schijnt wel eenigzins te pleiten voor de verklaring van **BERNARD**: "que le sang d'un diabétique étant chargé de sucre, l'infiltration, qui survient après la mort, empreigne de cette matière toutes les parties du corps" (Lec. de Phys. expérim. p. 419).

(3) Vergel. o. a. **HANLO**. Diss. de extracti carnis frigide parati vi nutritiva. 1855.

dergaat als in den gewonen toestand. Dat er vroeger zooveel over het ureumgehalte der diabetische urien getwist is, laat zich uit de onvolledigheid der methoden tot onderzoek genoegzaam verklaren.

Daarbij moeten wij nog voegen, dat wij tweemaal te vergeefs naar acid. uricum in de urien der patiënte gezocht hebben, dat wij acid. hippuricum nimmer met zekerheid konden aantoonen en dat wij herhaaldelijk eigenaardige kleur-schakeringen bij toevoeging van $\text{NO}^5.\text{HO}$ in de urien gezien hebben.

De hoeveelheid der in de urien bevatte suiker werd steeds berekend uit de afwijking door den saccharimeter gevonden (1). De hoeveelheid urien werd of gedurende 24 uren verzameld of gedurende bepaalde tijdsruimten, die nader in de tabellen omschreven zijn en meest telkens 2 uren besloegen, daar de patiënte bijna telkens om de 2 uren urineerde. In de laatste gevallen werd volgens de methode van TRAUBE (2) steeds de hoeveelheid der in het uur ontlastte suiker bepaald, door de geheele hoeveelheid der in eene bepaalde tijdsruimte uitgescheidene suiker te deelen door het aantal uren, gedurende welke de suikerhoudende urien uitgescheiden was. Uit de tabellen zal men zien, dat die hoeveelheid suiker per uur ontlast (H. S. u.) minder afhangt van het proc.-gehalte der urien aan suiker, dan wel van de hoeveelheid uitgescheidene urien, daar deze laatste aan veel meer wisselingen onderhevig is, dan het proc.-gehalte, overeenkomstig met hetgeen v. DUSCH beweert: »dass die Quantität des ausgeschiedenen Urins mit der ganzen »Zuckermenge steigt und fällt» (3).

Het specifiek gewigt der urien (s. g.) is als maatstaf voor het proc.-gehalte der urien aan suiker weinig te vertrouwen. Men zal toch uit de tabellen zien, dat bij gelijk s. g. de suiker-proc. verschillen en omgekeerd.

Omtrent de reactie (R) kunnen wij niets bepaalds vermelden; de urien reageerde meest zuur (—) (4), soms alkalisch (+), in enkele gevallen neutraal (0).

(1) Zie Inleiding bl. 3 en 4.

(2) l. c.

(3) l. c. s. 16.

(4) Het zuur, dat in de diabetische urien zou voorkomen is volgens NEUBAUER (Ann. der Chem. u. Pharmacie. 1856. 3): azijnzuur.

Tabel I.

Datum.	Hoeveelheid urien in C. C.	Specifiek gewigt.	Temperat.	Suiker op 100 d.	Geh. Hoef. Suiker in gr.	Ureum op 100 d.	Geh. Hoef. Ureum in gr.	Aanmerkingen.	
25 Jan.	5100	1.038 ₅	11 C.	8.51	433.51			De urien was meest helder, en ligt van kleur; galkleurstoffen waren duidelijk door NO ⁵ , HO aan te toonen. De hoeveelheid gemengd voedsel, die patiënte gebruikte, was zeer groot. Zij werd niet juist bepaald, maar bedroeg veel meer dan gedurende het overig verloop der ziekte.	
26 Jan.	6010	1.038 ₅	"	8.62	518.08				
27 Jan.	5770	1.039	"	8.95	516.41				
28 Jan.	4750	1.040 ₅	"	8.73	414.67				
29 Jan.	5740	1.037 ₅	"	8.06	462.64				
30 Jan.	6550	1.037	"	7.83	512.86				
4 Febr.	5720	1.034 ₅	10 C.	7.39	422.70	0.084	4.80	Den 11den Februarij word patiënte bedlegerig; (zie ziektegeschiedenis bl. 67).	
5 Febr.	4910	1.037 ₈	"	7.83	388.45	0.106	5.24		
13 Febr.	830	1.042	"	7.61	53.16	0.174	1.44	Koortsverschijns.; minim. v. voedsel (karnem.)	
14 Febr.	1160	1.046	11 C.	3.35	38.86	0.195	2.26		
15 Febr.	270	1.036	"	2.96	7.99	0.331	0.39		
16 Febr.	690	1.037	"	4.09	28.22	0.174	1.20	Koorts minder; dieet karnemelk en brood.	
17 Febr.	420	1.033 ₅	"	—	—	0.319	1.33		
18 Febr.	1270	1.031	"	5.05	64.13	0.172	2.22	Koorts geheel geweken; voedsel gewoon, in mindere hoeveelheid echter dan vroeger.	
19 Febr.	2400	1.026 ₅	"	5.82	139.63	0.072	1.74		
20 Febr.	1930	1.027	"	5.59	107.88	0.081	1.57		
21 Febr.	3890	1.031 ₅	"	7.61	296.02	0.059	2.29		
22 Febr.	3210	1.034	"	"	244.23	0.086	2.76		
23 Febr.	3540	1.035 ₅	11.5	"	269.39	0.094	3.32		
24 Febr.	—	—	—	—	—	—	—		
25 Febr.	2960	1.035 ₅	12 C.	7.61	225.25	0.118	3.49		
26 Febr.	3650	1.033	13.5	7.05	257.32	0.099	3.61		
27 Febr.	3590	1.033 ₅	13 C.	7.17	257.00	0.113	4.05		
28 Febr.	1880	1.033 ₅	"	4.43	83.28	0.249	4.68		Patiënte wordt op absolute vleeschdieet gesteld. Alleen bouillon, vleesch, eijeren en gelatina cornu cervi worden haar toegestaan, alsmede wijn. — De urien bevat veel sediment (phosphaten) en reageert alkalisch.
29 Febr.	1420	1.037	10 C.	6.49	92.15	—	—		

Tabel II.

Datum.	Reactie.		Hoeveelheid Urinen in C. C.		Spec. gewigt.		Suiker in 100 d.		Geh. Hoef. Suiker in gr.		Ureum in 100 d.		Geh. Hoef. Ur. in gr.	
	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.	's Morg.	's Daags.
5-6 Febr.	—	+	425	5900	1.046 ₅	1.035 ₅	8.95	7.81	42.03	460.79	0.106	0.081	0.45	4.77
6-7 Febr.	—	+	500	3860	1.046 ₅	1.040	8.95	8.51	44.75	328.48	0.223	0.129	1.115	4.97
7-8 Febr.	—	+	325	3460	1.045 ₅	1.041	8.13	8.95	26.44	309.67	0.257	0.081	0.33	2.80

De des morgens d. i. de voor het ontbijt ontlastte urien had eene secretieduur van 2½—4 uren.

Daaruit laat zich de H. S. u. berekenen:

H. S. u. in den morgenstond 10,50—11,18 gr. H. S. u. 's daags 22,09—14,78 gr.

Tabel III.

Dieet:

te 6 ure brood,

te 12 ure middagmaal, bestaande uit vleesch en groenten.

te 4 ure brood met eijeren, te 6 ure melk.

6 u. 's morg.—12 u. 's middags.			12—2 ure 's middags.			2—4 ure 's middags.			4 u. 's midd.—6 u. 's morgens.		
Hoefv. Urien in C.C.	S. g.	Reac-tie. Suiker proc.	Hoefv. Urien in C.C.	S. g.	Reac-tie. Suiker proc.	Hoefv. Urien in C.C.	S. g.	Reac-tie. Suiker proc.	Hoefv. Urien in C.C.	S. g.	Reac-tie. Suiker proc.
385	1.042 ₅	— 8.28	420	1.028 ₅	— 5.59	385	1.085	— 7.16	2130	1.033	— 7.61
H. S. u. = 5.33 gr.			H. S. u. = 11.73 gr.			H. S. u. = 13.78 gr.			H. S. u. = 11.50 gr.		
415	1.041	— 8.51	355	1.031 ₅	— 6.94	425	1.033 ₅	— 8.62	780	1.034	— 6.49
H. S. u. = 6.55 gr.			H. S. u. = 12.81 gr.			H. S. u. = 19.31 gr.			H. S. u. = 3.61 gr.		
240	1.018	— 0.89	230	P	— 2.24	282	1.042 ₅	— 8.95	1000	1.044	— 8.51
H. S. u. = 0.35 gr.			H. S. u. = 2.57 gr.			H. S. u. = 12.61 gr.			H. S. u. = 6.97 gr.		
235	1.042	— 7.05	235	1.039 ₅	— 8.51	310	1.040 ₅	— 9.40	1860	1.025	— 4.81
H. S. u. = 3.36 gr.			H. S. u. = 9.99 gr.			H. S. u. = 14.37 gr.			H. S. u. = 6.39 gr.		
300	1.042	— 7.05	305	1.030	— 7.16	405	1.034	— 7.61	1870	1.030	— 5.82
H. S. u. = 4.58 gr.			H. S. u. = 10.91 gr.			H. S. u. = 15.41 gr.			H. S. u. = 7.77 gr.		
345	1.033	— 5.59	270	1.305 ₅	— 6.21	410	1.034 ₅	— 7.11	2830	1.027 ₅	— 5.37
H. S. u. = 3.21 gr.			H. S. u. = 8.33 gr.			H. S. u. = 14.57 gr.			H. S. u. = 10.35 gr.		

Hoeveelheid Suiker gemiddeld in het uur ontlast:

van 6—12 u. = 3.80 gr. | van 12—2 u. = 9.39 gr. | van 2—4 u. = 15.04 gr. | v. 4—6 u. 's morg. 7.69 gr.
 (de H. S. u. van 4—6 u. 's midd. = 9.39 gesteld.)
 van 6 u. 's morgens—6 u. 's middags = 7.58 gr. | van 6 u. 's middags—6 u. 's morgens = 7.40 gr.

Aanmerkingen.

Urien zeer donker gekleurd, bevat geen albumen, geeft met NO_5HO een rozerode verkleuring. Oorzaak van het uiterst gering suikergehalte van 6—12 u. 's morg. en 12—3 u. 's middags onbekend.

Geen albumen in de urien, niettegenstaande extremiteit en aanwezig van patente aanmerkelijk gezwollen zijn. Rozerode verkleuring bij toevoeging van salpetermin.

Tabel IV.

Diet:											
6 ure 'smorg. brood. 10 ure bouillon.				2 ure vleesch, groenten, aardappelen.				6 ure melk. 8 ure brood, -eijeren.			
12—2 ure 's daags.				2—4 ure 's daags.				4—6 ure 's middags.			
Hoeveelheid Urien in C.C.	S. g.	Reactie.	Suiker proc.	Hoeveelheid Urien in C.C.	S. g.	Reactie.	Suiker proc.	Hoeveelheid Urien in C.C.	S. g.	Reactie.	Suiker proc.
11 Maart.											
295	1.031	—	5.82	335	1.031	—	5.48	330	1.031 ₅	—	5.93
H. S. u. = 8.53 gr.				H. S. u. = 9.17 gr.				H. S. u. = 9.78 gr.			
12 Maart.											
230	1.031 ₂₅	—	5.93	325	1.033	—	6.60	315	1.032 ₅	—	6.15
H. S. u. = 6.81 gr.				H. S. u. = 10.72 gr.				H. S. u. = 9.68 gr.			
13 Maart.											
320	1.032	P	5.71	275	1.032 ₅	P	6.27	290	1.031	P	6.16
H. S. u. = 9.13 gr.				H. S. u. = 8.62 gr.				H. S. u. = 8.88 gr.			
14 Maart.											
335	1.031 ₅	—	5.03	360	1.038	—	6.72	335	1.033	—	6.27
H. S. u. = 8.42 gr.				H. S. u. = 12.09 gr.				H. S. u. = 10.50 gr.			
15 Maart.											
220	1.036	—	7.16	230	1.034 ₅	—	6.27	300	1.031 ₅	—	6.27
H. S. u. = 7.87 gr.				H. S. u. = 6.53 gr.				H. S. u. = 9.40 gr.			
16 Maart.											
290	1.029 ₅	—	5.15	295	1.027	+	4.92	330	1.034	+	7.39
H. S. u. = 7.46 gr.				H. S. u. = 7.60 gr.				H. S. u. = 14.04 gr.			
17 Maart.											
255	1.037	+	7.61	400	1.036	+	7.95	230	1.033	0	7.55
H. S. u. = 9.70 gr.				H. S. u. = 15.00 gr.				H. S. u. = 10.57 gr.			
18 Maart.											
235	1.037	+	6.71	440	1.035	+	7.05	405	1.034	+	6.99
H. S. u. = 9.56 gr.				H. S. u. = 15.51 gr.				H. S. u. = 14.15 gr.			
19 Maart.											
315	1.039 ₅	+	7.72	295	1.032 ₅	+	6.72	390	1.031 ₅	0	6.72
H. S. u. = 12.16 gr.				H. S. u. = 9.91 gr.				H. S. u. = 12.95 gr.			

Hoeveelheid gemiddeld in het uur ontlaste Suiker:

v.12—2 u. = 8.86 gr. | v.2—4 u. = 10.57 gr. | v.4—6 u. = 11.10 gr.

Aanm. Aan de in deze tabel bevulde cijfers hechten wij slechts weinig waarde, daar, vooral in de eerste dagen, niettegenstaande onze benoeijingen, de spijzen niet nauwkeurig op de bepaalde tijden gebruikt werden.

Tabel V.

Dieet:			10 ure bouillon.			12-2 ure.			2 ure middagmaal: groenten, vleesch, aardappelen, etc.			6 ure melk.			8 ure 's avonds brood, eieren.		
6-10 u. 's morgens.			10-12 ure.			2-4 ure.			4-6 ure.			6-8 ure.			8-6 u. 's morgens.		
Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.	Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.	Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.	Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.	Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.	Hoeeelheid Uren in C. C.	S. S.	Sukker proc.
345	1.037	+ 8.28	425	1.035	- 8.28	332	1.020	0 4.92	397	1.0315	- 7.61	405	1.031	- 7.61	3900	1.031	+ 6.84
H. S. u.	= 7.11 gr.	H. S. u. = 17.59 gr.	H. S. u.	= 9.75 gr.	H. S. u. = 8.10 gr.	H. S. u.	= 8.10 gr.	H. S. u. = 15.11 gr.	H. S. u.	= 15.11 gr.	H. S. u. = 15.11 gr.	H. S. u.	= 15.41 gr.	H. S. u. = 27.06 gr.	H. S. u.	= 27.06 gr.	H. S. u. = 27.06 gr.
400	1.033	+ 7.39	432	1.036	- 8.45	330	1.031	+ 6.16	410	1.034	+ 7.16	330	1.032	- 7.36	3540	1.0365	+ 7.84
H. S. u.	= 7.39 gr.	H. S. u. = 18.24 gr.	H. S. u.	= 8.45 gr.	H. S. u. = 10.16 gr.	H. S. u.	= 10.16 gr.	H. S. u. = 14.67 gr.	H. S. u.	= 14.67 gr.	H. S. u. = 13.98 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.	H. S. u. = 27.75 gr.
345	1.038	+ 8.17	325	1.039	- 8.28	425	1.038	- 8.73	315	1.0325	- 7.61	347	1.033	- 7.72	3940	1.039	+ 8.51
H. S. u.	= 7.04 gr.	H. S. u. = 13.45 gr.	H. S. u. = 10.23 gr.	H. S. u. = 10.23 gr.	H. S. u. = 18.55 gr.	H. S. u. = 11.98 gr.	H. S. u. = 11.98 gr.	H. S. u. = 13.39 gr.	H. S. u. = 13.39 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.	H. S. u. = 25.01 gr.
353	1.031	0 7.27	395	1.038	- 8.65	380	1.036	- 8.03	290	1.040	- 9.29	465	1.037	- 8.03	1830	1.075	- 8.34
H. S. u.	= 6.41 gr.	H. S. u. = 17.08 gr.	H. S. u. = 15.96 gr.	H. S. u. = 15.96 gr.	H. S. u. = 15.25 gr.	H. S. u. = 13.47 gr.	H. S. u. = 13.47 gr.	H. S. u. = 13.66 gr.	H. S. u. = 13.66 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.	H. S. u. = 15.23 gr.
310	1.042	- 8.96	310	1.037	- 7.39	305	1.042	- 9.06	415	1.0425	- 8.93	340	1.043	- 8.96	1920	1.043	- 8.62
H. S. u.	= 6.94 gr.	H. S. u. = 11.40 gr.	H. S. u. = 10.95 gr.	H. S. u. = 10.95 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.	H. S. u. = 13.81 gr.

Ammerkingen.

Bij ondervraging werd het duidelijk, dat den 24en en 25en Maart de maaltijd niet juist ten 2 ure genomen was, maar iets vroeger; en dat patiënte buitendien nog andere niet voorgedien schrevene spijszen gebruikt had.

Gemiddelde Hoeeelheid Suiker in het uur ontlast:

v. 6-10 u. 6.98 gr. | v. 10-12 u. 15.55 gr. | v. 12-2 u. 11.76 gr. | v. 2-4 u. 13.17 gr. | v. 4-6 u. 15.31 gr. | v. 6-8 u. 14.85 gr. | v. 8-6 u. 22.88 gr.
 van 's morgens 6 u. — 's middags 8 ure gemiddeld = 12.98 gr.
 van 's middags 8 u. — 's morgens 6 ure gemiddeld = 22.88 gr.

T H E S E S.

I.

Sub nomine „glucose” diversae species sacchari colliguntur; sunt materics chemicae impurae, quibus idem principium inesse, verisimile.

II.

Non facio cum iis, qui hepatis functionem tantummodo in secretionem bilis aut sacchari quacrunt.

III.

Non assentior cl. HENLE „Wäre aber überhaupt der Leber in „dieser oder anderer Weise eine Rolle (bei der Diabetes) zugetheilt, „so musste wohl jeder intensive Fall von Ikterus sich mit Diabetes „combiniren.”

IV.

Therapia rationalis diabetes melliti pium adhuc desideratum.

V.

Pus saccharum continere, nego.

VI.

Errant, qui inositum (SCHERER) sacchari speciem aut subspeciem esse existimant.

VII.

Quae de canaliculis, in epitelio villorum obviis, nuper docuit KÖLLIKER, ad resorptionem adipis interpretandam non sufficiunt.

VIII.

Vasa sanguifera, quae in tumoribus reperiuntur, ex anastomosibus et ramificationibus, quas vasa circumjacentia emittunt, originem suam petunt.

IX.

Figurae venosae retinae (Aderfiguren, PURKINJE) deducendae videntur ab umbris, quas vasa sanguifera retinae in stratum, quod *lumen percipiens* vocatur, jaciunt.

X.

Continuitate, non contiguitate fit reflexio.

XI.

Non assentior cl. ANDRAL: «Les altérations, qu'un organe a subies, n'entraînent pas nécessairement un désordre dans ses fonctions.»

XII.

Radices anteriores medullae spinalis nutritioni musculorum praesesse, ex observationibus cl. CRUVEILHIER de «atrophia musculari progressiva» non adhuc satis patet.

XIII.

«Wir widersetzen uns der Darstellung des unbestimmten Athmens, als einer eigenthümlichen Art der Athmungs-geräuschen.»

LOCHER s. 258.

XIV.

Minus recte cl. HENOCH: «die Annahme einer deletären Wirkung der Gallenbestandtheile auf das Gehirn muss ganz aus dem Spiel bleiben.»

XV.

Non in quovis ancipite morbo Celsianum illud: «Praestat anceps remedium, quam nullum» valere contendo.

XVI.

Sulfatis Chinii in typho rita propinatio plerumque plus prodest, quam nocet.

XVII.

Urethrotomia externa in sanandis stricturis urethrae urethrotomiae internae praeferenda.

XVIII.

Ad dignoscenda varia stadia coxarthrocaces chloroformylam quam maximi momenti.

XIX.

Nequaquam assentior cl. HOHL: „Es kann daher nicht die Scheide
„eine Stütze für ihn (den Uterus) abgeben, noch können die runde
„und breite Bänder seine Träger sein..... Seine eigene Lebens-
„kraft (Turgor vitalis) halten wir daher für die Tragkraft des Uterus.“

XX.

Placenta praevia, perfecte centralis non nisi in primi sgraviditatis
mensibus occurrere potest.

... (faint, illegible text) ...

... (faint, illegible text) ...

... (extremely faint, illegible text covering the rest of the page) ...