



Keukenzout-therapie der darmparalyse

<https://hdl.handle.net/1874/315935>

2. ju. 192, 1933.

KEUKENZOUT-THERAPIE DER DARMPARALYSE.

R. RUDING

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

u.

A. qu.
192

KEUKENZOUT-THERAPIE DER DARMPARALYSE

KEUKENZOUT-THERAPIE DER DARMPARALYSE.



PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Prof.
Dr. C. G. N. DE VOOIJIS, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBE-
GEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT
DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN
VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 4 JULI 1933, DES
NAMIDDAGS TE VIER UUR DOOR

ROELOF RUDING

ARTS, GEBOREN TE KAATSHEUVEL.



ENGELBREGT — BREDA — 1933.

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

Aan mijne Ouders.
Aan mijne aanstaande Vrouw.

Gaarne betuig ik bij het verschijnen van dit proefschrift mijn dank aan hen, die hebben bijgedragen tot mijn wetenschappelijke vorming en tot de bewerking van dit proefschrift in 't bijzonder.

Op de eerste plaats gaan dan mijn gedachten naar U, mijn VADER. In de afgeloopen jaren van opvoeding en studie waart Gij ongetwijfeld mijn besten raadsman. Het spijt mij, dat ik niet vermag te zeggen van hoeveel beteekenis zoowel uw hulp als uw voorbeeld steeds voor mij geweest zijn.

Hooggeleerde BIJLSMA, onder uwe leiding een proefschrift samen te stellen is tegelijk een groot voorrecht en een groot genoegen. Ik dank U voor den krachtigen steun en de zakelijke, steeds aangename critiek, die Gij mij geboden hebt, maar ook voor uw hartelijke belangstelling en uw groote bereidwilligheid, die nooit een vraag onbeantwoord liet.

U, HOOGLEERAREN en OUD-HOOGLEERAREN, LECTOREN en PRIVAAT-DOCENTEN der Medische en Natuur-Philosophische Faculteiten onzer Amsterdamsche Universiteit betuig ik mijn erkentelijkheid voor het Onderwijs, dat ik van U ontvangen heb.

Geleerde KLINKENBERGH, Gij boodt mij de gelegenheid, mij onder uwe leiding te bekwamen tot chirurg. De moeiten, die Gij U daarvoor gegeven hebt en die ik zeer waardeer, zullen hun weerslag vinden in mijn toekomst.

En Gij, zeer geleerde AUSEMS, waart het, die mij hebt willen inwijden in de geheimen der Gynaecologie en Obstetrie, ook U betuig ik gaarne mijn oprechten dank.

Zeër Geleerde W. A. BOEKELMAN en zeer Geleerde A. J. BOEKELMAN, de lessen, die ik van U ontving in den tijd, dat ik op uwe afdeeling voor inwendige ziekten als assistent mocht werkzaam zijn, stel ik op hoogen prijs. Niet minder echter ook de vriendschap, die ik van allen, die na mijn artsexamen mijn leermeesters waren, ontring.

Zeër Geleerde LE HEUX, met vreugde benut ik deze gelegenheid, U mijn erkentelijkheid te betuigen voor de vele nuttige wenken en de welwillendheid die mij van U ten deel vielen.

Hoe gaarne denk ik terug aan zooveel vurige twistgesprekken, zoo menig genoeglijk uur, met U, mijn mede-assistenten, beleefd.

Ten slotte ook een woord van dank aan U, EERW. ZUSTERS van het St. Antonius-Ziekenhuis. Slechts met uwe hulp was het mogelijk, zooveel van het geleerde en overwogene aan de werkelijkheid te toetsen.

Waarde IMHOF, KLOMPENHOUWER, HEESBEEN en VAN MAARSCHALKERWEERD, uw deskundige behandeling van proefdier, toestel en curve waren voor mij van groot nut. Mijn hartelijken dank daarvoor.

HOOFDSTUK I.

DE DOODSOORZAAK BIJ DEN ACUTEN ILEUS.

Nos théories ne sont jamais durables. Tout ce qu'on peut leur demander, c'est de nous abriter un moment, pour nous permettre de mieux contempler le chemin parcouru et de jeter un coup d'oeil sur la route beaucoup plus longue qui s'ouvre aux investigations nouvelles.

Deze woorden, die ROGER schreef naar aanleiding van het ileus-vraagstuk, waren wel zeer juist gekozen. Zooals op zoovele plaatsen van ons medische weten, is er ook hier een va-et-vient geweest van meeningen, overwegingen en theorieën.

Nadat een juister inzicht verkregen was in de mechanische zijde van het ileus-vraagstuk en begrippen als „open en besloten koliek in den buik” uit den gedachtenkring van den arts waren verdwenen, heeft de zich ontwikkelende chirurgie dit lijden uit de handen van den internist overgenomen. Het opmerkelijk snelle verval van vele dezer patienten bleef steeds een raadselachtig punt. Dikwijls reeds in weinige dagen bevond zich de zieke in een toestand die den chirurg voor een operatie deed terugschrikken.

De gang van zaken is bekend. Door een bepaalde oorzaak ontstaat een plotselinge afsluiting van het darmlumen. De darm-peristaltiek vermag den darminhoud niet verder te stuwen. De afgang van gassen en faeces houdt op. Krampachtige pogingen van den darm om de obstructie op te heffen geven pijn: kolieken. Er ontstaat reflexbraken en een zichtbare peristaltiek.

Al naar gelang de darmwand meer of minder snel door het ziekteproces wordt aangedaan, ontstaan meer of minder snel en intensief de verschijnselen van den kant van het peritoneum, défense musculaire enz.

Het stagneeren van den darminhoud geeft aanleiding tot de vorming van gas, dat Röntgenologisch aantoonbaar wordt in den dunnen darm, waar het eerst zoo innig met den inhoud gemengd was, dat het zich op de Röntgenplaat niet afteekende. Hierdoor ontstaan de uitgezette darmlissen, die door palpatie te voelen kunnen zijn en bij plessiometer-percussie een metaalklank geven.

De darmwand gaat verschijnselen van paralyse vertoonen, verslapt, het lumen vult zich meer en meer met vocht en gas. In deze slappe buis stuwt de inhoud op, de positieve buikdruk perst dezen naar buiten en er ontstaat faecaal braken, de eertijds zoo gevreesde „miserere”, eigenlijk meer een overloopen van den tractus digestivus, dan echt braken. Een werkelijke antiperistaltiek werd nooit waargenomen. De darm boven de afsluiting is in dit stadium over een groot gedeelte zelfs electrisch minder of niet prikkelbaar.

De patient geraakt meer en meer in een slechten algemeenen toestand, zweet soms sterk, voelt klam aan, en terwijl zijn sensorium lang ongestoord blijft, gaat hij ten slotte in desolaten toestand te gronde.

Dat een dergelijke darmafsluiting uiteindelijk met het leven onvereinigbaar is, is duidelijk. De groote snelheid echter, waarmee deze verschijnselen soms in het clinische beeld treden, is het voorwerp geweest van lange discussie's en is het eigenlijk nog.

A Reflextheorie.

De oudste theorie die hiervoor een verklaring trachtte te geven is de reflextheorie van LEICHTENSTERN, vooral ook door NOTHNAGEL gepropageerd. Dezen meenden de doodsoorzaak te moeten zien in een aantal reflexen, die vanuit de plaats der afsluiting langs vagus en sympathicus den algemeenen toestand zoodanig beïnvloedden, dat het organisme te gronde ging lang voor het ophouden der normale spijsvertering hiertoe aanleiding had gegeven.

Legt men echter een entero-anastomose aan om de afsluiting heen, dan verdwijnen de verschijnselen, ook als men de afsluiting zelf verder laat bestaan en daarmee dus de oorsprongsplaats dezer reflexen ongemoeid laat.

Men heeft toen gemeend, dat de plaats waarvan de genoemde reflexen uitgingen, gelegen was niet in de afsluiting zelf, maar in den uitgezette darmlis erboven. Er zijn echter veelvuldig gevallen waargenomen, waar de proefdieren snel stierven, zonder dat bij autopsie deze darmlis veel exsudaat bevatte of uitgezet was en de secretie's eerder verminderd schenen (ROGER).

BRAUN en BORUTTAU wezen op een analogie met de verbloeding

en trachtten een verklaring te vinden alleen in de reflectoire congestie der darmen met als gevolg daarvan de hersen-anaemie.

Ieder voor zich zullen deze factoren natuurlijk wel eenigen invloed hebben. Dat het echter niet mogelijk is het complexe beeld der verschijnselen alleen hierdoor te verklaren, is voor iedereen wel duidelijk, die in de gelegenheid was, ileus-lijdens clinisch waar te nemen.

B Infectietheorie.

Een poging om door infectie, zij het alleen een locale, zij het een algemeene, den ileusdood te verklaren, moet als mislukt beschouwd worden. Dat de infectie een groote rol spelen kan en vooral daar waar de darmwand gangraeneus wordt, ook spelen moet, is zonder meer te aanvaarden.

Het aantal gevallen, waar een ileus zonder locale of algemeene infectie verloopt, is evenwel zeer groot.

Bij dierproeven werd herhaaldelijk waargenomen, dat het peritoneum bij autopsie geen bijzondere afwijkingen vertoonde. En reeds uit kweekproeven van ROGER en GARNIER, later ook van MCKENNA is gebleken, dat een bacteriaemie bij ileus vrij zeldzaam is.

C Dehydratietheorie.

Deze door HARTWELL en HOGUET gepropageerde opvatting ging uit van de waarneming, dat proefdieren veel langer blijven leven, indien men er voor zorgde, dat hun voldoende vocht subcutaan werd toegediend in den vorm van infusen van physiologische keukenzoutoplossing. Bij bepaling van het watergehalte van verschillende weefsels van ileus-dieren bleek het vochtverlies ongeveer 10% te bedragen. Werd nu evenwel door herhaalde pilocarpine-inspuitingen bij honden een sterke speekselvloed opgewekt, dan was het mogelijk in 4 dagen een even sterke weefselindroging tot stand te brengen, zooals DRAPER aantoonde. Het zelfde was door vasten gedurende 7 dagen te bereiken.

En WHIPPLE, RODENBAUGH en KILGORE verwekten eenzelfde dehydratie in 96 uur door pilocarpine injectie's gecombineerd met laxeren.

Toch vertoonden deze dieren geen enkel van de ernstige ver-

schijnselen van honden, waarbij het duodenum was afgesloten en toevoer van vocht herstelde in korten tijd het evenwicht weer.

Hiermede kwam dan ook de dehydratie-theorie weer te vervallen.

D Intoxicatietheorie.

Deze intoxicatie-theorie heeft gedurende vele jaren de meeste aanhangers gehad. En nog hebben velen haar niet verlaten. Onder den invloed van waarnemingen omtrent de chemische veranderingen in het bloed bij ileus-lijdens hebben in den laatsten tijd vele onderzoekers het bestaan van een intoxicatie in den eigenlijken zin des woords ontkend. En inderdaad schijnt het juist, dat deze theorie meer en meer op den achtergrond geraakt. Het is evenwel toch niet verantwoord, haar geheel te vergeten.

Zooals gezegd werd heeft deze opvatting van een intestinale autointoxicatie gedurende vele jaren als de eenig juiste gegolden. Ze lag dan ook zeer voor de hand en scheen op eenvoudige wijze alles te verklaren.

Vele onderzoekingen op dit gebied verricht, hebben langzamerhand nog slechts historische waarde behouden. Wie zich daarvoor interesseert zij verwezen naar het referaat van ELLIS, waar kort van de meeste publicaties hieromtrent wordt melding gemaakt.

De voornaamste vraag in deze quaestie is natuurlijk: bestaat er werkelijk een dergelijke intoxicatie? Voor de hand liggend is deze veronderstelling zeker. De uitgezette darm met zijn vele bacteriën, de splitsingsproducten van opgenomen voedsel, de fermenten, de gevormde gassen, kan men zich gemakkelijk denken als bron van vergiften, terwijl de beschadigde darmwand deze vergiften wellicht gemakkelijker doorlaat dan de gezonde darmwand.

Velerlei toxinen zijn dan ook in het lumen aangetoond. Echter is het nooit gelukt in het bloed van lijdens aan een darmafsluiting een dergelijk toxine terug te vinden. GATCH, TRUSLER en AYRES transfundeerden bij een hond 250 c.c. bloed van een anderen hond, stervend aan een kunstmatige ileus. Tevoren was de hond voldoende uitgebloed om deze transfusie te kunnen verdragen. Er ontstond een kortdurende heftige reactie met ingewandskrampen, braken, respiratie- en circulatie-stoornissen. Het dier herstelde snel, maar bleek drie dagen later een uitgebreide ileocoecale intussusceptie te hebben, opgewekt door de hevige

peristaltiek, naar de schrijvers meenen. Dit is vrijwel de eenige proef, waarbij men rechtstreeks toxinen in het bloed meende te kunnen aantoonen. Daarbij geven echter de groote transfusie en de verbloeding een zeer vertroebeld beeld. Het krachtigste argument van de tegenstanders der toxaemie-theorie is dan ook wel het ontbreken van de mogelijkheid toxinen in het bloed aan te toonen. Dat in het darmlumen stoffen aantoonbaar zijn, die bij intraveneuse inspuiting bij proefdieren toxisch werken, zelfs den dood veroorzaken, behoeft niemand te verwonderen. Het cardinale punt is echter: worden deze stoffen geresorbeerd? En dit is nog niet bewezen.

In dit verband wordt dan ook door velen melding gemaakt van de oude onderzoekingen van BRAUN en BORUTTAU, die later ook door anderen bevestigd werden, en waaruit blijkt, dat de resorptie vanuit het lumen van een afgesloten darm belangrijk verminderd is.

Dat deze echter opgeheven zou zijn, is niet vastgesteld en het is ook niet waarschijnlijk, dat het vast te stellen is. Dit volgt reeds uit het groote verschil in den ernst der verschijnselen tusschen wat men noemt een hoogen en een lagen ileus, d.w.z. een ileus van het jejunum, dicht bij het duodenum, of van het duodenum zelf, tegenover een ileus van ileum of colon.

De verhouding tusschen secretoire en resorptieve functie van de mucosa in den tractus digestivus is zoo, dat maag, duodenum en jejunum voornamelijk een secretoire functie hebben, terwijl lagerop naar het ileum de resorptieve functie meer en meer op den voorgrond treedt. Een van de voornaamste functies van het colon is juist deze, dat daar de vloeibare chymus tot vaste faeces wordt ingedikt.

Dat nu de lage ileus zooveel later verschijnselen geeft, komt doordat het voedsel en de groote hoeveelheid afgescheiden darmsappen nog voldoende gelegenheid hebben in de daarvoor bestemde darmgedeelten terug geresorbeerd te worden, zoodat de verschijnselen van stagneeren van den darminhoud veel minder en pas veel later aan den dag treden. Klaarblijkelijk is dus de resorptie van den darm boven de afsluiting zeker niet opgeheven.

Langs verschillende wegen heeft men nu getracht, dit probleem te benaderen. Meestal maakte men gebruik van een kunstmatigen ileus, die verkregen werd door of wel een darmlis eenvoudig door

een ligatuur te sluiten (b.v. STONE, BERNHEIM en WHIPPLE) ofwel door het aanbrengen van een zachte klem, die het lumen sloot, evenwel den darmwand niet necrotisch drukte (HARTWELL en HOGUET). Anderen doorsneden den darm en sloten het lumen door instulping en overhechting (MURPHY e.a.).

Een tweede, zeer vaak gevolgde techniek, is die van den gesloten lis, waarbij dan met behoud van het mesenterium een gedeelte van den darm werd geïsoleerd en dubbelzijdig gesloten en tegelijkertijd de continuïteit van den tractus digestivus werd hersteld door een gastroenterostomie of een enteroanastomose.

Tegen deze laatste techniek zijn wel bezwaren te maken. Een geïsoleerde gesloten lis is tenslotte heel iets anders dan een ileus. De continuïteitsonderbreking, die toch een essentieel punt is bij den ileus, bestaat hier niet en de darminhoud, die in deze betrekkelijk kleine lissen stagneert, heeft niet dezelfde gelegenheid te ontwijken, waardoor bovendien de druk in het lumen weer veel grooter zal worden. Daarbij komt, dat het een groote ingreep is voor een proefdier. Tenslotte wordt bij een gastroenterostomie de normale loop der spijsverteringssappen dusdanig veranderd, dat verschijnselen van hevige diarrhoe met de ernstige gevolgen daarvan, zooals STONE, BERNHEIM en WHIPPLE waarnamen, kunnen optreden, zonder dat men gerechtigd is deze aan een intoxicatie vanuit den geïsoleerden lis toe te schrijven.

Het aantal toxinen, dat uit den darminhoud en uit de mucosa is geïsoleerd, is zeer groot. ROGER noemt er een aantal, waaronder rottingsproducten, ptomainen, histamine, enz. Vooral bekend zijn de onderzoeken van WHIPPLE, STONE en BERNHEIM en WHIPPLE, RODENBAUGH en KILGORE, die een sterk werkend vergif afzonderden, dat door 5 d.l. 95% alcohol neergeslagen wordt. Het filtraat bleek dan vrij van toxinen, zooals door vele proeven bewezen werd. Verdere zuivering van dit vergif was te verkrijgen door oplossen van het alcoholisch filtraat en opnieuw neerslaan door halve verzadiging met ammoniumsulfaat. Door dialyse was dan dit zout te verwijderen, aangezien het vergif niet dialyseert. Om een hond van 15 pond te dooden is 100 mgr. voldoende.

Het was nu mogelijk met dit vergif een zekere immuniteit te verwekken bij proefdieren. Deze verdroegen dan gedurende eenige maanden een $2 \times$ letale dosis zonder ernstige verschijnselen.

Werd nu in dezen tijd een geïsoleerde darmlis aangelegd, dan werd deze veel langer verdragen dan bij contrôle-dieren, evenzoo een eenvoudige darmafsluiting.

Doorstond een proefdier een kunstmatigen ileus, doordat de ligatuur doorsneed en de continuïteit van den darm hersteld werd, dan was een analoge, relatieve immuniteit ontstaan.

Deze proeven wijzen dus wel op een intoxicatie vanuit den afgesloten darm.

Omtrent den oorsprong der toxinen loopden de meeningen zeer uiteen. De oudste en de meest voor de hand liggende opvatting was die van een bacterieelen oorsprong. ROGER heeft echter reeds op een aantal punten gewezen, die hiertegen zouden pleiten.

Bij obstipatie, zelfs langdurige, ziet men nooit iets van toxinen-resorptie, en de ernstige gevolgen van dien, zooals ze bij ileus worden waargenomen.

Verder wees hij op het feit, dat naarmate een darmafsluiting zich lager in den tractus digestivus bevindt, deze voor het organisme minder giftig is. Afsluiting van het rectum wordt het langst verdragen zonder klachten te geven. Aangezien toch juist het bacteriegehalte van den darminhoud naar het colon toe steeds toe neemt, zou men mogen verwachten, dat ook de ernst van de ileusverschijnselen daarmee evenwijdig zou stijgen. Echter is juist het omgekeerde het geval.

Ook de giftigheid van den darminhoud van het jejunum is veel grooter dan van den dikken darm bij intraveneuze injectie (ROGER). En de darminhoud boven 'n afsluiting wordt minder giftig, naarmate deze afsluiting langer bestaat. Naarmate de rotting meer op den voorgrond treedt, verzwakt de giftigheid (ROGER).

Tenslotte, wanneer men een geïsoleerde darmlis boven uit den darm aanlegt, perforeert deze snel, en het proefdier sterft aan een perforatie-peritonitis, terwijl een geïsoleerde dunne-darmlis dicht bij het coecum goed verdragen wordt in de eerste weken. Pas na $1\frac{1}{2}$ —2 maanden gaat het dier onder toenemende verschijnselen van cachexie te gronde. Bij autopsie vindt men den darmlis dan terug als een grooten cylinder, gevuld met pusachtigen inhoud. Deze langzame chronische intoxicatie is echter heel iets anders, dan het beeld van een acuten ileus.

DRAPER komt onder invloed hiervan tot de meening, dat de

sappen uit het bovenste gedeelte van den tractus digestivus van nature reeds toxisch zijn, maar lagerop in het verloop van den darm worden geneutraliseerd. Een afsluiting van het darmlumen verhindert deze toxinen in aanraking te komen met hun antistoffen, waardoor ze toxisch blijven en den dood veroorzaken. De ontgiftigende invloed der ileumcellen blijkt naar zijn meening hieruit, dat proefdieren met een darmafsluiting langer leefden, indien men ze normaal darmepitheel toediende. Zijn meening omtrent de giftigheid der duodenumsappen berustte voornamelijk op proeven met onderbindingen van het duodenum. Daar hierbij echter ofwel verlies van deze vochten door braken, of gangreen en infectie eventueel met perforatie de voornaamste doodsoorzaak moeten geweest zijn, zooals we nog zullen zien, verliezen deze proeven hun argumenteerende kracht.

Ook het secreet van den duodenumwand zelf kan niet toxisch geacht worden, zooals blijkt uit proeven van DRAGSTEDT, MOORHEAD en BURCKY, waarbij duodenum- en jejunumlissen werden geïsoleerd en naar de buikholte opengelaten. De proefdieren verdroegen dit vaak goed. En zelfs, wanneer men na eenige weken, als de lis steriel geworden is, deze sluit en overhecht, gaat het proefdier geenszins te gronde, terwijl toch de lis uitzet en onder spanning geraakt.

STONE, BERNHEIM en WHIPPLE kwamen op grond van een reeks onderzoeken in 1912, 1913 en 1914 tot de opvatting van een zoogenaamde „perverted activity of the mucosa”, waaronder ze verstaan een eigenschap der mucosa om toxinen te vormen en deze toxinen rechtstreeks af te scheiden naar de bloedbaan. Dus een soort pathogene interne secretie, die dan in deze mucosacellen zou ontstaan, doordat ze verstoken bleven van de normale omspoeling met darmsappen.

Als argument voor deze opvatting halen ze aan, dat in een duodenumlis waarvan de mucosa vernield is door natriumfluoride (dat den darmwand doorlaatbaar maakt), geen toxinen ontstaan en dat een dubbelzijdig gedraineerde lis, die gespoeld wordt, toch tot dood van het proefdier leidt. Anderen maakten echter de opmerking, dat door natriumfluoride de wand zoodanig geëetst wordt, dat de resorptie wordt opgeheven. Bovendien blijkt uit hun protocollen, dat deze dieren veel braakten en hevige diarr-

hoeën hadden, misschien ten gevolge van de gastro-entero-stomie, die er bij aangelegd moest worden. In ieder geval kan de geïsoleerde, gedraineerde lis niet meer alleen verantwoordelijk worden gesteld voor den dood.

Ook de bovengenoemde proeven van DRAGSTEDT, MOORHEAD en BURCKY met naar de buikholte draineerende darmgedeelten en analoge proeven van anderen (MURPHEY en BROOKS) pleiten wel sterk tegen deze, op zichzelf reeds onwaarschijnlijke opvatting.

ELLIS toonde aan, dat bij intraveneuze inspuiting van een toxine, ongeveer bereid op de wijze, zooals boven beschreven werd (WHIPPLE), direct na den dood van het proefdier eenzelfde toxine in den darm aantoonbaar is en wel in zoodanige hoeveelheid, dat het niet aan te nemen is, dat dit toxine na inspuiting weer in den darm zou zijn uitgescheiden en zoo terug gewonnen. Daar de dood van het proefdier bijna dadelijk na het ontvangen van de letale dosis intrad, is bacterie-werking uit te sluiten. Normale darminhoud zou dit toxine practisch niet bevatten.

Ook na acute pancreatitis, steriele peritonitis, vena-portae-afsluiting en exstirpatie van de bijniere werd dit toxine gevonden. Deze waarnemingen zouden sterk pleiten tegen een bacterieelen oorsprong van het vergif.

In welk licht men dit alles dient te beschouwen, staat nog niet vast. Dat na pancreatitis, peritonitis en vena-portae-afsluiting door den darmstilstand in het lumen andere toxinen ontstaan, dan er normaliter in voorkomen, is niet vreemd. Wat de beteekenis der bijniere in dit verband is, behoort nog verder te worden onderzocht.

De voedselbestanddeelen, die de tractus digestivus bevat, naast bacteriën, spijsverteringssappen en mucosa zijn in dit opzicht weinig onderzocht. Wel is gebleken, dat het voor de snelheid en de verschijnselen, waaronder de dood van een proefdier optreedt, weinig verschil maakt, welk dieet gebruikt werd, eventueel of het dier nuchter was of niet. (ROGER e.a.).

Naast deze waarnemingen, die ten deele gericht waren tegen de opvatting van een bacterieelen oorsprong van het toxine, staan echter ook vele andere, die sterk er vóór zouden pleiten. (DRAGSTEDT, MOORHEAD, BURCKY, GATCH, TRUSLER en AYRES, MURPHEY en BROOKS e.a.).

Steriele geïsoleerde, gesloten darmlissen worden goed verdragen, geïnfecteerde echter niet. Uitzetting van het lumen van een steriele lis, dus alleen door de secreten, zonder bacterieele werkingen, benadeelt het proefdier niet; dit is bij een geïnfecteerde lis wel het geval. Intoxicatie blijkt pas op te treden als het slijmvlies gelaedeerd wordt. Circulatiebelemmering versneldt den dood van een proefdier met geïsoleerde lis belangrijk, indien deze geïnfecteerd is. Is de lis echter steriel, dan wordt totale circulatieonderbinding goed verdragen en vindt men na maanden van den inmiddels necrotisch geworden en geresorbeerden darmlis niets meer terug. Eenzelfde toxine, als bij ileus en geïsoleerde darmlissen is waar te nemen, ontstaat ook in de afgesloten galblaas, indien deze slechts geïnfecteerd is met darmbacteriën.

Door velen wordt gewezen op de beteekenis van wandbeschadiging van den darm en van circulatie-stoornissen, zooals ook uit bovengenoemde proeven, evenals uit analoge proeven van EISBERG en FOSTER reeds naar voren komt.

Wil men aan een toxineresorbtie uit het lumen vast houden, dan is men ook wel verplicht factoren aan te nemen, die deze resorptie beïnvloeden, omdat herhaaldelijk werd vastgesteld, dat de normale mucosa darminhoud van een afgesloten darm en dus toxine niet resorbeert.

De beschadiging van den darmwand kan uit twee oorzaken voortkomen,

1. beschadiging door het ileusverwekkende agens: breukpoort, galsteen, enz. bij den mensch, ligatuur bij het proefdier;
2. ook vanuit het lumen van den darm door prikkeling door stagnerenden darminhoud, maar veel meer nog door de uitzetting, die bij iederen ileuslijder na korten tijd is waar te nemen, en die ook bij dierproeven telkens weer terug komt en herhaaldelijk leidt tot perforatie van het enkel- of dubbelzijdig gesloten darmgedeelte.

De normale druk in het darmlumen is volgens WEINBERG (ref. OCHSNER) 2 tot 4 cm. water. De druk 24 uur na een obstructie is in het duodenum opgelopen tot : 28—36 cm. water en in het ileum tot : $4\frac{1}{2}$ —5 cm. Het verschil in de verhouding tusschen secretie en resorptie komt hier wel zeer duidelijk tot uiting. DRAGSTEDT, LANG en MILLET (ref. OCHSNER) namen waar,

dat de veneuze bloedstroom tot stilstand kwam in duodenum, ileum en jejunum en colon resp. bij een druk van 35—45, 55—65, en 95 mm. Hg. Klaarblijkelijk is dus een stilstand in de veneuze bloedstroom bij darmafsluiting niet te vreezen. Dat evenwel door drukverhooging in het lumen eenige stuwing op zal treden, is niet onmogelijk.

MURPHEY en BROOKS wezen op de mogelijkheid, dat toxine uit een darmlis in den Ductus thoracicus kan overgaan, indien de druk in het lumen werd verhoogd.

Naast de resorptie via de bloedbaan, zij het uit het lumen, zij het uit de mucosa, is er nog een derde mogelijkheid, waarop SCHÖNBAUER heeft gewezen, n.l. resorptie langs het peritoneum.

Uitgaande van de waarnemingen, dat intra-abdominale inklemming een veel slechtere prognose heeft, dan uitwendige breuk-inklemming, werd bij honden een gesloten geïsoleerde darmlis aangelegd. Werd deze na 24 uur, als hij nog niet geperforeerd of necrotisch is, weer gerececeerd, dan gingen deze dieren toch te gronde. Klaarblijkelijk was dus vanuit deze lis reeds voor dat perforatie of gangreen optrad een ernstige vergiftiging ontstaan. Werd deze darmlis echter onder de huid gebracht en dan na 24 uur verwijderd, dan bleef het proefdier in leven.

Onder de stoffen, die bij een geïsoleerde darmlis na 24 uur in het exsudaat in het peritoneum konden worden aangetoond, achtte SCHÖNBAUER vooral het trypsine van belang.

Proefdieren werden nu gedurende 14 dagen met trypsine voorbehandeld, teneinde een immuniteit te verkrijgen. Aanleggen van een geïsoleerde lis en resectie 24 uur later werd nu goed verdragen. Bij een tweede reeks werd zonder voorbehandeling eenzelfde lis aangelegd en gerececeerd. Daarbij ontving het proefdier (hond) een transfusie volgens OEHLECKER van 300 cc. bloed van een geïmmuniseerde hond. Ook deze reeks bleef in leven.

Tracht men nu te overzien wat over deze intoxicatie-theorie is samengebracht, dan blijkt een zeker bewijs te ontbreken.

Twee dingen zijn er echter, die de aandacht verdienen:

1. Is er niet te weinig aandacht besteedt aan de ontgiftende werking der lever? WERELIUS kwam op grond van de waarneming, dat sub finem vitae de leversecretie geheel ophield, tot de meening, dat de ileusdood veroorzaakt zou zijn door een lever-

insufficiëntie. Op zich zelf bewijst dit niet veel. ROGER nam echter waar, dat ileus-gif in de vena portae gespoten veel minder toxisch werkte, dan in een perifere vene.

2. Het onderzoek naar de chemische bloedveranderingen bij ileus in de laatste jaren heeft een aantal zeer belangrijke feiten aan het licht gebracht, waarmede uit den aard der zaak bij de genoemde proefnemingen geen rekening gehouden werd. Het zal dus wenschelijk zijn de proeven in dit licht te herzien. Het resultaat daarvan kan belangwekkend zijn.

De algemeene opvatting, die zich in de laatste jaren geformuleerd heeft, is deze, dat bij een ileus, zonder wandbeschadiging, zonder circulatiestoornissen in den wand, zonder gangreen, juist deze chemische veranderingen in het bloed, waarover wij nu te spreken komen, van verreweg het meeste belang zijn, dat echter daar waar deze organische veranderingen wel aanwezig zijn, toch ook aan de intoxicatie een plaats in de rij der doodsoorzaken toekomt. (GATCH, TRUSLER, AYRES e.a.).

Hoe groot de beteekenis van dezen factor dan zijn zal, is vooralsnog niet te zeggen.

Uit vergelijkende proeven echter van FOSTER met strangulaties en met darmafsluitingen zonder wandbeschadiging blijken zoodanige verschillen in levensduur en bloedsamenstelling, dat de opvatting van intoxicaties door wandveranderingen daarin een grooten steun vinden. Van bijzonder belang schijnt hierbij de veneuze onderbreking. Afsluiting, alleen van de venen voert ook bij steriele, geïsoleerde lissen tot snel optreden van shockachtige verschijnselen, totale onderbinding echter van de geheele bloedstroom leidt in dit geval tot aseptische necrose en resorptie. (DRAGSTEDT, MOORHEAD en BURCKY, FOSTER).

Wat de beteekenis van de meening en de waarnemingen van SCHÖNBAUER is, dient nog verder uitgewerkt en heronderzocht te worden. Voorloopig staat deze schrijver wel alleen, zoover het ons mogelijk was na te gaan.

E Chemische veranderingen in het bloed.

De belangrijkste arbeid in deze zaak is ongetwijfeld verricht door HADEN en ORR. Zij zijn het, die in een reeks onderzoekingen vanaf het jaar 1922 zich met groote zorg hieraan hebben

gewijd, en hun komt ongetwijfeld ook de eer toe, deze belangrijke feiten een juiste plaats te hebben verschaft.

1. Daling van het chloridgehalte van het bloed.

Deze daling is zonder twijfel van fundamenteel belang. Ze is door HADEN en ORR en na hen door anderen telkens weer waargenomen en mag dan ook wel als vaststaande worden beschouwd. Ook in de menschelijke pathologie vindt men ze zeer vaak terug, zij het in wisselende sterkte, en het aantal mededeelingen hiervan is zoo uitgebreid geworden, dat het onnoodig is, daarvan nog een samenstelling te geven. Van Amerikaansche, en in de laatste jaren vooral van Fransche zijde werd ontelbare malen hierop gewezen en met klem betoogd, dat men hieraan vooral zijn aandacht dient te schenken als het centrale punt in het vraagstuk.

Deze daling kan in het dierexperiment soms groote waarden bereiken. Waarnemingen, waarbij het chloridgehalte van ± 500 mgr. per 100 ccm. bloed terug liep tot 250 mgr., zelfs tot 200 mgr., zijn geen zeldzaamheid.

Met deze daling van het chloridgehalte van het bloed loopt parallel een daling der keukenzout-uitscheiding door de nieren. Tenslotte is in de urine practisch geen keukenzout meer te vinden.

In den beginne meenden HADEN en ORR de chloriden-daling te moeten toeschrijven aan een binding van het anorganische chloor aan het ileustoxine. Het chloride zou dan een ontgiftigende werking vervullen en de hevigheid der toxaemie zou haar uitdrukking in deze sterke chloorbinding vinden. Zij stelden zich dat ongeveer op de volgende wijze voor:



waarbij X dan het genoemde toxine aangeeft.

De geopperde meening, dat het Cl-verlies veroorzaakt zou worden door braken, diarrhoe, enz., verwierpen zij om de volgende redenen:

1. Bij verschillende honden trad pas braken op vlak voor den dood bij een experimenteele darmafsluiting, terwijl de Cl-daling reeds veel vroeger begon. De totale chlooruitscheiding door de urine en braken was vaak laag. Bovendien vonden ze bij hun honden ook deze Cl-daling, wanneer de dieren niet gebraakt hadden.
2. Ook bij afsluiting der cardia, waarbij van braken geen sprake was, werd ze soms waargenomen.

3. Bij ratten waren dezelfde afwijkingen in het bloed vast te stellen, terwijl deze dieren in het geheel niet kunnen braken.
4. De schrijvers namen klinisch gevallen waar met dezelfde afwijking in het chloorgehalte, geheel zonder braken.

Nadat evenwel door GAMBLE en McIVER, ATCHLEY en BENEDICT e.a. was aangetoond, dat het totale Cl-verlies van bloed en weefsels terug te rekenen was uit de secreties van urine, maag en darm, verviel hiermede de theorie van de ontgiftigende werking van de Cl-ion. Deze schrijvers wezen erop, dat ook de inhoud van den tractus digestivus in de berekening diende te worden opgenomen, en dat juist hier een groote hoeveelheid keukenzout zich kon ophoopen. Bij ratten b.v., die zooals reeds werd gezegd, niet kunnen braken, was men in staat het geheele chloorverlies vrijwel in den maag-darm-inhoud terug te vinden, voornamelijk dan natuurlijk boven de afsluiting.

Er komen hypochloraemieën voor, waarbij het keukenzout in de weefsels vermeerderd is. Dat iets dergelijks hier niet het geval is, blijkt uit chloorbepalingen van verschillende weefsels. WHITE en BRIDGE, HADEN en ORR, DENIS toonden aan, dat het verlies van chloor uit de weefsels parallel loopt aan de daling in het bloed.

Zoowel in het plasma als in de roode bloedlichaampjes is de Cl-daling waar te nemen. Ze is het beste in het totale bloed aantoonbaar (HADEN en ORR, DENIS). Er bestaat dus een „chloropénie généralisée”.

Men heeft zich dus de zaken zoo voor te stellen, dat Cl in de maag wordt uitgescheiden, met het voedsel naar lagere darmgedeelten wordt verplaatst en daar teruggeresorbeerd.

COBET toonde reeds in 1922 aan, dat de darmwand het vermogen bezit, NaCl ook zonder gelijktijdige wateropname en tegen een diffusieveral in te resorberen. Dit vermogen is volgens hem echter wezenlijk beperkt tot de onderste dunnedarmlissen.

De maag is dus voor de chloorstofwisseling een orgaan van centrale beteekenis. Het chloor doorloopt in het normale organisme een inwendige kringloop, uitscheiding in de maag, terugresorptie in het ileum. Volgens LAMBLING passeert dagelijks tweederde van den chloorvoorraad van het bloed dezen kringloop.

Wanneer het dus vaststaat, dat bij darmafsluiting het geheele organisme een verarming aan chloor vertoont, ligt de poging om

door Cl-toevoer een van de ileusverschijnselen te bestrijden, voor de hand. Bij proefnemingen op honden namen HADEN en ORR nu waar, dat het mogelijk was, door NaCl-toevoer subcutaan of intraveneus niet alleen de chloropenie, zooals men deze chloordaling in het bloed wel pleegt te noemen, te bestrijden, maar daarmee ook de ernstige verschijnselen, die men vroeger gemeend had aan een intoxicatie te moeten toeschrijven.

Bij hun proefdieren legden zij steeds een darmafsluiting aan door middel van doorsnijding van een darmlis, sluiting en overhechting daarvan.

Waar onbehandelde dieren steeds na 4 dagen stierven, was het mogelijk, door voldoende keukenzouttoevoer proefdieren 21—28 dagen, later nog langer in leven te houden. De dieren werden in het minst niet geïntoxiceerd en stierven eigenlijk aan verhongering.

Wel was het noodig bij de parenterale Cl-toediening ook voldoende water toe te voeren. Hierover komen we straks nog te spreken.

Onnoodig is het te zeggen, dat de toxaemie-theorie hiermede een geweldigen stoot ontving en dat velen ze hierna geheel verlaten hebben.

Het gebruik van andere zouten had geen gunstig effect. KCl, NH_4Cl , CaCl_2 , MgCl_2 werden beproefd, evenwel zonder resultaat. Klaarblijkelijk verdwijnen al deze zouten snel uit het bloed, waarbij natuurlijk het Cl-ion wordt meegenomen. Het Cl-gehalte daalde dan ook even snel, de verschijnselen werden er niet door verbeterd. Evenzoo met Na_2SO_4 , MgSO_4 , Na-citraat e.a. Alleen NaBr scheen een lichte verbetering tot stand te kunnen brengen.

Toevoeging van glucose aan de keukenzoutoplossingen bracht evenmin een bijzonder resultaat, de werking der NaCl-injecties werd er niet door verbeterd. Het gebruik van glucose-oplossingen alleen doet zelfs de chloriden nog sterker dalen. (WALTERS, KILGORE en BOLLMAN). Dit is van belang voor de kliniek, waar vaak gebruik gemaakt wordt van subcutane glucose-infusen.

Nu men eenmaal deze belangrijke feiten goed heeft ingezien, is het ook terstond duidelijk, waarom de hoge ileus een zooveel ernstiger lijden beteekent, dan de lage. Bevindt zich een darmafsluiting in het colon, dan is deze zoutkringloop niet gestoord.

Hoe hoger de ileus naar het duodenum toe gelegen is, des te meer grijpt hij in dit proces in en des te geringer wordt de kans op terugresorptie van het chloor.

Bij ileus, gelegen voorbij de valvula Bauhini wordt dan ook zeker in de eerste dagen geen chloridendaling waargenomen.

Aan het einde, wanneer de patienten meer gaan braken, vooral als het faecale braken in het ziektebeeld optreedt, klaarblijkelijk dus de inhoud van den dunnen darm vrijwel geheel stagneert, schijnt zich volgens clinische waarnemingen wel een dergelijke val van het chloridgehalte voor te doen, echter toch véél minder en pas veel later.

De getallen van HADEN en ORR hebben dan ook betrekking op experimenteelen hoogen ileus. Wanneer we in het vervolg van ileus spreken, bedoelen we voornamelijk deze hooggelegen darmafsluitingen, aangezien juist daar, wat men vroeger de toxaemie noemde, het duidelijkst tot uiting komt.

Naast het verlies van maagsap dient echter evenzeer rekening te worden gehouden met het uitbraken van geregurgiteerde gal en pancreassap. Want behalve Cl-ionen bevatten de secreten van maag en duodenum nog andere bestanddeelen, welker verlies voor het onderhavige vraagstuk van beteekenis is.

2. Vochtverlies.

Als een zeer belangrijk bestanddeel van de spijsverteringssappen van maag en duodenum dient wel het water te worden beschouwd.

Uit een samenstelling van ROWNTREE blijkt, dat een volwassene per 24 uur produceert:

speeksel	1500 cm. ³
maagsap	2000—3000 cm. ³
gal	300—500 cm. ³
pancreassap	500—800 cm. ³
darmsap	3000 cm. ³

Laten we nu het darmsap nog buiten beschouwing, dan wordt door een hooge ileus aan het organisme toch nog een groote hoeveelheid vocht onttrokken:

1°. door het verlies aan spijsverteringssappen. Voorzover deze in maag en duodenum worden uitgescheiden, beteekent dit volgens bovenstaande cijfers een verlies van ± 6 Liter per 24 uur.

Nu gaat het niet aan, de normale secretie voor een ileuslijder als grondslag te nemen. Evenwel staat omtrent de secretieprikkeling of -remming in deze nog weinig vast. In ieder geval is het duidelijk, dat de hoeveelheid vocht, die hier verloren kan worden, zeer groot is.

Ten deele wordt dit uitgebraakt, ten deele ook hoopt het zich op in het maagdarmkanaal. Het is bekend, dat de hoeveelheid vocht, die zich onder deze omstandigheden in het maagdarmkanaal kan bevinden, zeer belangrijk kan zijn.

- 2°. Doordat het water de voor resorptie bestemde darmgedeelten niet kan bereiken, verliest het organisme niet alleen zijn eigen spijsverteringssappen, maar blijft het ook verstoken van de normale vochtopname.

Weliswaar wordt de vochtuitscheiding beperkt, zooals blijkt uit de sterke daling der urinehoeveelheid, het belangrijk verminderen der zweetsecretie, getuige de droge huid, evenals de secretie langs de slijmvliezen, zooals blijkt uit de droge lippen, mond en keel. Een volledige compensatie echter wordt hierdoor nooit bereikt.

Wat zijn nu de gevolgen van dit vochtverlies? Het water wordt rechtstreeks onttrokken aan het bloed. Dit echter vult zich weer aan uit de weefsels.

De hoeveelheid verloren vocht is vaak zeer veel meer, dan de totale bloedhoeveelheid, zoodat het grootste deel hiervan wel geleverd moet worden door de weefsels. De algemeene toestand van den patient drukt dit dan ook zeer duidelijk uit. En bij vroegere bepalingen van HARTWELL en HOGUET, WHIPPLE en vele anderen is ook bij herhaling een weefselindroging vastgesteld.

Vele feiten wijzen er echter op, dat behalve deze weefselindroging ook een bloedindikking optreedt.

Men vindt in uitgesproken gevallen een verhoogd haemoglobinegehalte en een toename der roode bloedlichaampjes per mM^3 . GOSSET, BINET en PETIT DUTAILLIS b.v. zagen stijgingen van het aantal roode bloedlichaampjes van 10—20% en van het haemoglobinegehalte van $\pm 10\%$.

Ook het eiwitgehalte van het plasma stijgt, zooals HADEN en ORR, GOSSET en anderen waarnamen.

Intusschen is bij dit laatste toch de bloedindikking waarschijnlijk

niet de eenige factor. Gebleken is, dat het globuline-gehalte meer stijgt, dan het albuminegehalte, zoodat de verhouding $\frac{\text{alb.}}{\text{glob.}}$ daalt. Ook het fibrinegehalte stijgt; volgens de waarden van HADEN en ORR, naar het schijnt, zelfs sterker dan alb. en glob. GOSSET wijst er dan ook op, dat behalve aan het waterverlies nog aan andere dingen gedacht moet worden.

Geheel in overeenstemming met deze eiwitveranderingen in het plasma vindt men de bezinkingssnelheid der roode bloedlichaampjes sterk toegenomen. HADEN en ORR beschrijven b.v. bij een experimenteele obstructie v. d. pylorus voor de operatie een bezinking volgens Linzenmeier van 1440 min. voor 6 mM. en op den 3en dag na de operatie 17 min. voor 6 mM. De toename der bezinkings-snelheid is zelfs vroeger waar te nemen, dan de genoemde chemische plasma-veranderingen.

Nu heeft de klinische en de experimenteele ervaring geleerd, dat de bezinkingssnelheid in het algemeen daar toeneemt, waar van weefselverval sprake is, hetzij door tumoren, ontstekingen of anderszins. Dit zou er dus op wijzen, dat de versnelde bezinking en daarmee ook de verandering in de eiwitverhoudingen, die er nauw mee samengekoppeld zijn, door eenzelfde weefselverval veroorzaakt zouden zijn.

Volgens HADEN en ORR pleit deze fibrinevermeerdering tegen een belangrijke leverbeschadiging, omdat bij een ernstige leverbeschadiging het gehalte aan fibrine in het bloed daalt (FOSTER en WHIPPLE).

Behalve deze veranderingen in de eiwitconcentratie's vonden GOSSET en medewerkers een stijging van het vetgehalte, zoodat het serum bij hun proefdieren soms een melkachtig aanzien kreeg, terwijl ze enkel water gebruikten.

Ook hier mag de vraag gesteld worden, of dit enkel op indikking van het bloed berust. Of misschien het sterke verlies aan vetweefsel verband houdt met genoemde stijging van het vetgehalte, is nog niet onderzocht.

Naast de genoemde concentratie-veranderingen in het plasma namen GOSSET c.s. ook een duidelijke maar lichte hyperglycaemie waar, die echter door andere onderzoekers wordt ontkend.

Ook de viscositeit van het plasma neemt toe. Volgens EINSTEIN hangt de viscositeit van een dispers systeem af van het totale volu-

men der gedispergeerde deeltjes, d.w.z. de som van de volumina van alle deeltjes samen (KRUYT). De concentratietoename in het plasma mag wel als vaststaande worden aangenomen. Bovendien zijn de deeltjes van globuline grooter dan van albumine, die van fibrinogeen nog grooter. De viscositeitstoename van het plasma ligt dus voor de hand. HADEN en ORR namen bij pylorus-afsluiting stijgingen waar van 5.8 tot 11 eenh. in een dag (vgl. Hess).

Door dezelfde onderzoekers werd een sterke daling van het zuurstofgehalte van het veneuze bloed waargenomen. Zij nemen aan, dat deze samenhangt met genoemde viscositeitsstijging, waardoor de bloedstroom in de capillairen langzamer is en het zuurstofverlies aldaar grooter.

Zoals we reeds eerder bespraken, stelden in 1912 HARTWELL en HOGUETT ter verklaring van den ileusdood hun dehydratietheorie op. Ze deden dit op grond van hun waarnemingen, dat honden, waarbij men een kunstmatige darmafsluiting had aangelegd, veel langer in leven waren te houden, indien men ze voldoende vocht in den vorm van physiologische zoutoplossing parenteraal toevoegde. Nadat echter door anderen was aangetoond, dat vochtverlies alleen, door andere oorzaken verwekt, geenszins dezelfde ernstige verschijnselen vertoonde, heeft men deze dehydratietheorie weer laten vallen.

Dit is jammer. Niet omdat het vochtverlies als eenige doodsoorzaak moet worden beschouwd, maar omdat men daarmee ook de juiste waarneming van het uitgesproken nuttig effect der subcutane en intraveneuze infusen op den achtergrond drong. Ongetwijfeld komt een groot deel van dit nuttig effect op rekening van het NaCl. Aan deze tweede mogelijkheid is helaas niet gedacht.

3. Natrium-verlies.

In het voorafgaande werden chloor en water besproken als twee voor het vraagstuk der darmocclusie belangrijke bestanddeelen van de spijsverteringssappen van maag en duodenum. Het Na-ion is het derde.

Bij den mensch vertegenwoordigt Na ongeveer 92 % van de hoeveelheid kationen in het bloed. Waar dus aan de zijde der anionen een zoo sterke Cl-daling valt waar te nemen, mocht het ongetwijfeld van belang geacht worden, te weten, hoe het Na zich in dit opzicht gedroeg.

Men dient hierbij rekening te houden met het feit, dat het Na zich bijna uitsluitend in het bloedplasma bevindt, en de roode bloedlichaampjes dit kation slechts in zeer geringe hoeveelheid bevatten.

Na bepaling van de hoeveelheid Natrium in het plasma, en omrekening daarvan op het totale bloed, bleek, dat het Na-gehalte van het bloed geen duidelijke veranderingen vertoonde. (HADEN en ORR).

GAMBLE en ROSS, ATCHLEY en BENEDICT vonden wel een lichte daling van het totale alkali-gehalte van het plasma.

Ten einde hierin een beter inzicht te verkrijgen, is het noodig Na^+ en Cl^- en water in hun onderlinge verhouding te beschouwen.

4. Verhouding: Na^+ en Cl^- . Acidose, alkalose.

Fig. 1 geeft weer de verhouding van zuur- en alkaliradicalen in bloedplasma en liquor cerebrospinalis. De laatste is gekozen als voorbeeld van interstitieel weefselvocht. (Ontleend aan MCLVER en GAMBLE).

Deze diagrammen zijn geconstrueerd uit gemiddelde waarden. De zuur- en alkaliradicalen zijn als de twee geledingen van het zuur-alkali-evenwicht tegenover elkaar geplaatst. Ten einde ze in vergelijkbare grootten te kunnen weergeven, zijn de concentratie's omgerekend in cm^3 . $\frac{1}{10}$ norm. oplossingen. De hoogte der kolommen geeft dan de hoeveelheid hiervan aan per 100 cm^3 . plasma enz.

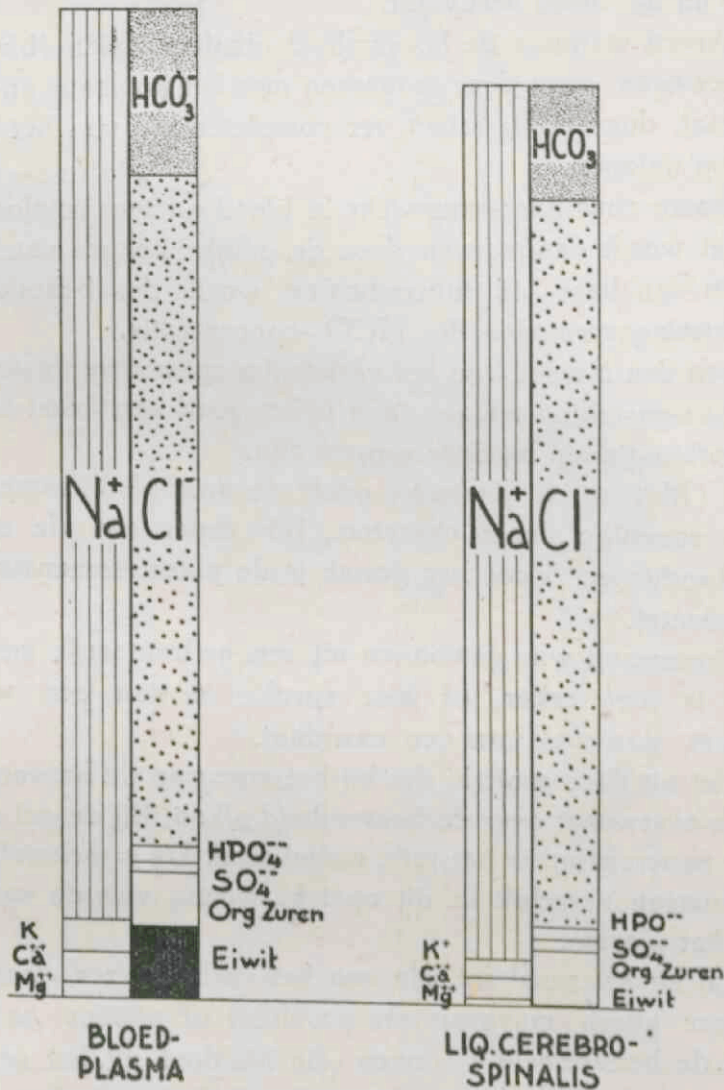
Men ziet hieruit, dat zoowel in bloedplasma als in interstitieel weefselvocht de ionenverhoudingen zoo zijn, dat aan de zijde der alkaliradicalen het Na-ion $\pm 90 \%$ der totale hoeveelheid vertegenwoordigt. De overige $\pm 10 \%$ worden gevormd door kalium, calcium, magnesium, en andere.

Aan de zijde der zuurradicalen bestrijkt het Cl^- -ion ongeveer 65% van de totale hoeveelheid, de rest wordt gevormd door fosfaat, sulfaat, organische zuurradicalen, eiwit, dat in de zwak-alkalische omgeving van het bloedplasma als negatief ion optreedt, en tenslotte het bicarbonaat.

Dit HCO_3^- -ion bekleedt in deze samenstelling een bijzondere plaats. Het maakt zooals bekend is, deel uit van den koolzuur-bicarbonaatbuffer van het bloed.

Nemen we aan, dat op een bepaald moment zich in het bloed

Fig. 1.



Verhouding tusschen anionen en kationen in bloedplasma en liquor cerebrospinalis. Verklaring: zie text.

een overmaat van zuurradicalen bevindt, b.v. van Cl^- . Dit zou b.v. kunnen zijn, doordat een hoeveelheid Na-ionen zonder bijbehorend zuurradicaal was uitgescheiden, dus als NaOH en niet als NaCl . Deze vrije Cl^- -ionen zouden terstond met Na-bicarbonaat reageeren. Er zou NaCl ontstaan en koolzuur, dat, indien overmatig aanwezig, door de ademhaling zou worden verwijderd.

Practisch komt dit dus hierop neer, dat bij een overmaat van

zuurradicalen, b.v. van Cl^- een dienovereenkomstige hoeveelheid HCO_3^- uit het bloed verdwijnt.

Omgekeerd wanneer de hoeveelheid alkaliradicalen (b.v., Na^+) gaat overwegen, gaan deze reageeren met het koolzuur en ontstaat bicarbonaat, dus HCO_3^- -ionen, ter completeering van het relatieve tekort aan anionen.

Het exacte zuur-base-evenwicht in bloed en weefselvloeistoffen, zooals het wordt aangegeven door de gelijke hoogte van de twee kolommen van base- en zuurradicalen, wordt dus behouden door het aanpassingsvermogen der HCO_3^- -concentratie.

Wil men den invloed van het verlies der spijsverteringssappen op de bloedsamenstelling nagaan, dan is het goed eerst vast te stellen, hoe de verhoudingen bij deze sappen zijn.

Fig. 2 (McIVER en GAMBLE) geeft de zuur-alkali-samenstelling weer bij sommige dezer excreten. B^+ duidt aan de som van alle alkaliradicalen. Voor het gemak is de plasmasamenstelling er-naast geplaatst.

Het jejunumsap was gewonnen uit een gedraineerde geïsoleerde lis. Het is niet zeker, of hier sprake is van een werkelijk kliersecreet, dan wel van een exsudaat.

Men ziet uit deze grafiek, dat bij het maagsap de hoeveelheid Cl^- belangrijk overweegt over de hoeveelheid alkali. Bij de gal en vooral bij het pancreassap is het juist omgekeerd. De samenstelling van het jejunumsap verschilt in dit opzicht weinig van de samenstelling van het plasma.

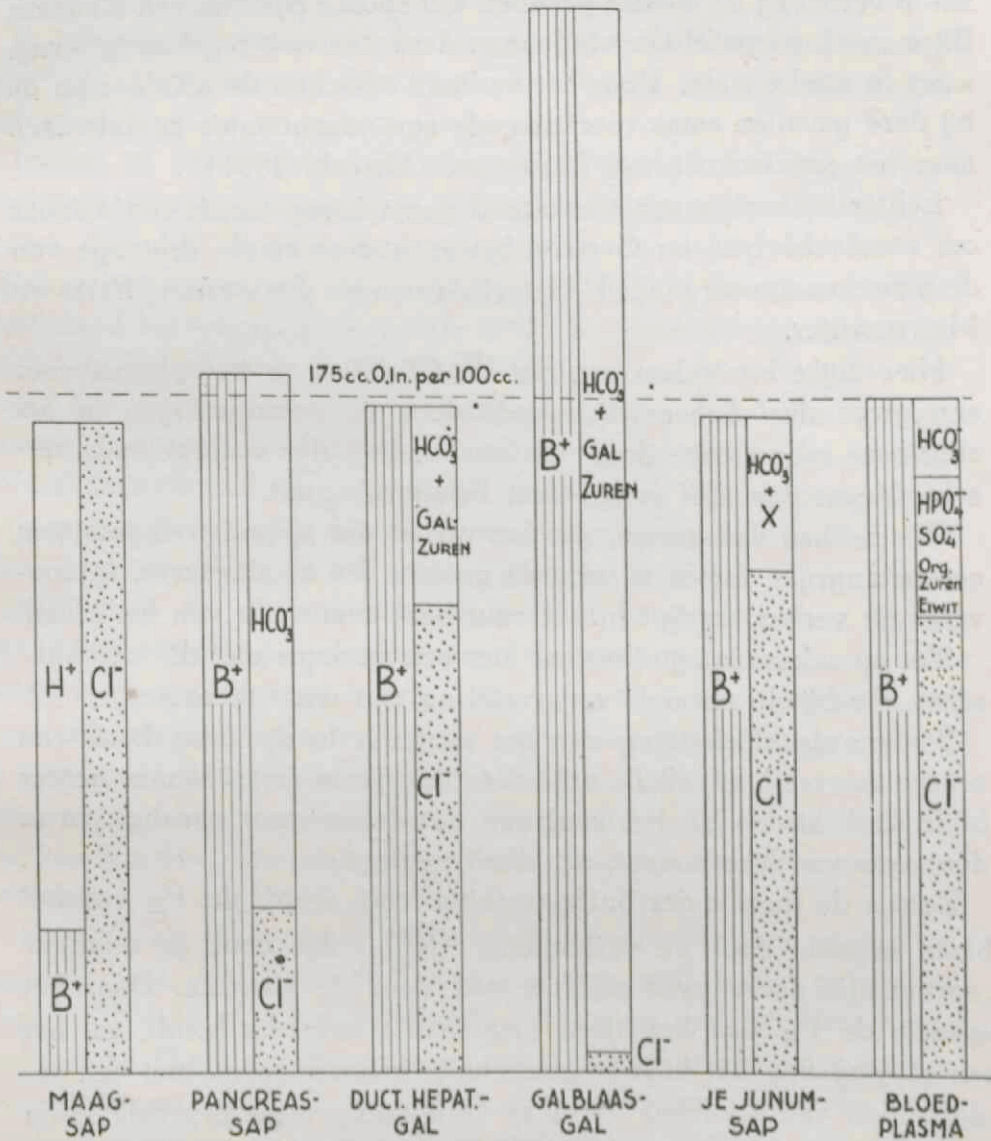
Wat zal nu het resultaat zijn van het verlies dezer vloeistoffen?

Wanneer alleen maagsap aan proefdier of patiënt onttrokken wordt, is de hoeveelheid Cl^- -ionen, die hierdoor uit het organisme verdwijnt, veel grooter dan de hoeveelheid alkaliradicalen. Het gevolg zal zijn, dat het chloorgehalte relatief veel sterker daalt, en dat compensatoir het HCO_3^- -gehalte belangrijk stijgen zal, zooals boven werd aangetoond.

Bij verlies alleen van pancreassap of gal zal het omgekeerde gebeuren en het HCO_3^- -gehalte dalen.

Het alkali, dat aan koolzuur gebonden, dus als hydrocarbonaat, in het bloed voorkomt, noemt men „alkali-reserve”, en men is gewoon deze uit te drukken in het aantal cm^3CO_2 , dat uit het bicarbonaat in 100 cm^3 plasma is vrij te maken.

Fig. 2.



Verhouding tusschen anionen en kationen in enkele lichaamsvloeistoffen.
Verklaring: zie text.

De toestand waarbij deze alkali-reserve verhoogd is, noemt men gewoonlijk: *alkalose*, die waarbij deze gedaald is: *acidose*. De op dezen regel voorkomende uitzonderingen zullen we niet bespreken.

Welke van deze beide toestanden in een bepaald geval op zal treden, hangt dus slechts af van de relatieve hoeveelheden maagsap, pancreassap en gal, die aan het organisme onttrokken worden. Daar de hoeveelheid maagsap, die wordt afgescheiden, belangrijk

grooter is, dan de hoeveelheid pancreassap en gal (ROWNTREE), zal in verreweg de meeste gevallen wel sprake zijn van een alkalose. Bij mensch en proefdier vindt men deze dan ook regelmatig terug, soms in sterke mate. Voor het verband tusschen de alkalose en de bij deze gevallen soms voorkomende zgn. maagtetanie zij verwezen naar het proefschrift van LENSCHOEK (Utrecht 1931).

Echter bij verlies van uitsluitend pancreassap treedt een acidose op, zooals McIVER en GAMLBE bewezen door totale drainage van de pancreas-uitvoergangen. Hetzelfde vonden DRAGSTEDT, ELLIS en MONTGOMERY.

Hier blijkt bovendien uit, dat de Cl-daling in het plasma voor een groot deel beheerscht wordt door de veranderingen in het zuur-base-evenwicht, door de verhouding der verschillende uitscheidingen dus. Dit is een zeer belangrijk punt.

We hebben dus gezien, dat het verlies der spijsverteringssappen een belangrijke factor is voor de grootte der alkalireserve, in zoverre dit verlies ingrijpt in het zuur-base-evenwicht van het bloed.

Tot op zekere hoogte bestaat hier een analogie met de verschijnselen, die bij de normale spijsvertering zijn waar te nemen.

Tijdens de afscheiding van het zoutzuur in de maag komt een zekere hoeveelheid alkali vrij, die tijdelijk in het lichaam achter blijft. Ook hier is het het koolzuur, dat dezen stoot opvangt, en in den vorm van bicarbonaat, dit alkali vastlegt.

Zooals de theorie der bufferwerking leert, wordt de P_H van het bloed bepaald door de verhouding $\frac{H_2CO_3}{HCO_3}$, dus door de relatieve concentratie dezer twee stoffen, niet door de absolute. Daar het lichaam de P_H van het bloed nauwkeurig constant houdt, zal het een stijging van het bicarbonaatgehalte beantwoorden met een terughouden van koolzuur tot deze verhouding weer dezelfde is en ervoor zorgen, dat voor den tijd der hoogere bicarbonaatconcentratie (alkalireserve) ook de koolzuurspanning in het bloed een grootere is. De verhouding $\frac{CO_2}{H_2CO_3}$ is n.l. eveneens constant.

Terugresorbtie van darminhoud en uitscheiding langs longen en nieren zorgen later weer voor herstel der oude verhoudingen.

Aangezien met de koolzuur-spanning in het bloed de koolzuur-spanning in de alveolair lucht nauwkeurig parallel loopt zal tijdens de afscheiding van het maagsap ook deze laatste gestegen zijn.

Waarnemingen van PORGES, LEIMDÖRFER en MARKOVICI, evenals van ENDRES bevestigen dit.

In zekeren zin kan men dus zeggen, dat de verschijnselen bij ileus een prolongeering zijn van wat tijdens de normale spijsvertering is waar te nemen.

Indien de verschuiving van het chloor in het zuur-base-evenwicht uitsluitend gecompenseerd werd door toename der HCO_3^- -ionen, zou dus in gram-ionen uitgedrukt, de daling van het Cl gelijk moeten zijn aan de stijging van HCO_3^- . Soms is dit ook inderdaad het geval. Soms echter blijkt het bicarbonaat slechts de helft van het chloride te vervangen (PETERS en VAN SLYKE). Dit komt ten deele, doordat ook andere anionen een stijging vertoonen, met name fosphaat en sulfaat (ATCHLEY en BENEDICT). Waarschijnlijk zal de onderlinge verhouding der verschillende anionen in de verloren secreten ook hiervan wel de oorzaak zijn. Een tweede reden moet echter gezocht worden in de zuurvergiftiging, die door den begeleidenden honger-toestand dezer gevallen optreedt. De opgehoopte keto-zuren verdringen op hun beurt weer koolzuur uit het NaHCO_3 en doen op deze wijze de gestegen alkali-reserve weer meer of minder dalen. En ten slotte is ook een eventueele daling van het totale alkali-gehalte (pag. 20) oorzaak, dat een aantal Cl-ionen niet door HCO_3^- -ionen kan vervangen worden. Dan zou immers een overschot van zuurradicalen ontstaan.

Behalve als HCl, wordt chloor ook verloren in den vorm van zouten, v.n.l. NaCl, en de vraag rijst dus wat er zal gebeuren, indien Cl verdwijnt zonder directe verstoring van het zuur-base-evenwicht. Dit is van des te meer belang, omdat ook onder andere verhoudingen, b.v. door diarrhoeën, plotseling ontstaan van ascites, eventueel na overvloedige ontlediging daarvan, een hypochloraemie kan ontstaan (BORST, evenals MARKOVITZ en SCHLOSS).

En nu blijkt in het algemeen wel, dat er een omgekeerde verhouding bestaat tusschen de chloreering van het organisme en de alkalireserve (RUDOLF), dat dus met het dalen van het Cl-gehalte een stijging der alkalireserve gepaard gaat, zoo als bij den mensch (AMBARD) als ook bij het proefdier (RUDOLF) werd aangetoond, reeds door toepassing van een zoutloos dieet, waardoor toch slechts een geringe Cl-daling verkregen werd.

De verklaring, die AMBARD daarvoor geeft, is de volgende. Tusschen NaCl en H_2CO_3 in het bloed bestaat een evenwichtsreactie, tengevolge waarvan een bepaalde hoeveelheid HCl en NaHCO_3 in het bloed aanwezig zijn, in een concentratie die mede door de binding van het HCl aan de eiwitten in het bloed bepaald wordt. De prikkeling van het ademhalingscentrum en de regulatie der ademhaling geschiedt voor een groot deel door het HCl . Daalt nu het NaCl -gehalte in het bloed, dan daalt daarmee tevens de HCl -concentratie, en wordt de longventilatie geringer, waardoor het CO_2 -gehalte van het bloed stijgt. Aangezien het organisme een constante koolzuur-bicarbonaatverhouding onderhoudt, zooals we reeds boven zagen, wordt dus nu een hoeveelheid bicarbonaat teruggehouden, waardoor dus de stijging der alkaliereserve bij daling der NaCl -concentratie bepaald wordt.

In hoeverre deze theorie juist is, dan wel of ook nog andere mechanismen, met name de nierfunctie, een rol spelen, zij in het midden gelaten.

Behalve dat de Cl -daling in het bloed voor een deel beheerscht wordt door de veranderingen in het zuur-base-evenwicht, is nog een tweede belangrijk feit uit bovenstaande overwegingen af te leiden, n.l. dat het niet mogelijk is uit die daling van het chloorgehalte van het bloed eenige gevolgtrekking te maken ten aanzien van het totale electrolytverlies.

NaCl -verlies uit het plasma, wordt zooals gebleken is, door het organisme hoofdzakelijk beantwoord:

- 1°. door aanvulling vanuit de weefselvloeistoffen, dus uit de zoutdepôts, tezamen met zooveel water als noodig is om den osmotischen druk van het bloed gelijk te houden.
- 2°. door indikking van het bloed.

De eerste dezer factoren moet ongetwijfeld de belangrijkste zijn. Intusschen, beide factoren werken een Cl -daling in het plasma tegen en de hoeveelheid chloriden, die door het organisme verloren wordt, moet ongetwijfeld veel en veel grooter zijn, dan door het chloriden-gehalte van het plasma wordt weergegeven.

Dit klemte des te meer, omdat dit Cl -gehalte behalve door de absolute uitscheiding nog door andere factoren beheerscht wordt, waarvan we het zuur-base-evenwicht reeds leerden kennen.

Theoretisch is een groot keukenzoutverlies dus zeer wel moge-

lijk, bij een geringe daling van het Cl-gehalte van het plasma. Eigen ervaring, zoowel als mededeelingen in de litteratuur (b.v. CHEVASSU, zie onder DENIS), bevestigen dit.

Dat het Na-gehalte van het bloed lang niet altijd een uitgesproken daling vertoont, is nu duidelijk. Na-verlies uit het bloed wordt uit de weefsels aangevuld. Schommelingen in het zuur-base-evenwicht worden aan den kant der anionen gecompenseerd.

5. Verhouding van zouten en water.

Exprimenteele afsluiting der cardia leidt niet steeds tot een verlaging van het chloorgehalte in het bloed (DENIS), en zeker nooit tot een sterke daling.

Terwijl bij afsluiting van pylorus en lager gelegen darmgedeelten het beeld voornamelijk beheerscht wordt door uitbraken van groote hoeveelheden vocht en electrolyten, zijn de verhoudingen bij cardia-afsluiting geheel anders.

Van braken is hier geen sprake en de interne kringloop der ionen is niet rechtstreeks beschadigd. We mogen dus verwachten, dat de resultaten anders zullen zijn.

Het voornaamste gevolg van afsluiting der cardia moet ongetwijfeld zijn, de totale onthouding van voedsel en water. Het speeksel is het eenige kliersecreet, dat hierbij aan het lichaam onttrokken wordt.

Het is uit meer of minder wetenschappelijk bedoelde proefnemingen der laatste jaren duidelijk gebleken, dat voedselonthouding gedurende langen tijd verdragen wordt. Niet alzo echter onthouding van water, welke in korten tijd tot ernstige gevolgen leidt, zooals b.v. blijkt uit den snellen dood van in de woestijn verdwaalde reizigers (in $\pm$ 36—72 uur).

Daar de verschijnselen bij bovengenoemde proeven reeds na korten tijd optreden, mogen we dus aannemen, dat deze vrijwel uitsluitend veroorzaakt zijn door de onthouding van vocht. Aangezien de afgifte van water langs de longen en, zij het sterk verminderd, ook langs nieren en huid hierbij voortgaat, is het ook duidelijk, dat cardia-afsluiting in meer of minder snel tempo tot waterverarming van het lichaam moet voeren.

Vragen we ons nu af, hoe het organisme in het algemeen een dergelijke waterverarming verwerkt, en hoe daarbij het gedrag van zijn zoutvoorraad is.

Het gaat niet aan, het water in het organisme uitsluitend als oplosmiddel te beschouwen, en voor de verhouding water—zout uitsluitend overwegingen van osmotischen druk te laten gelden. Voor een groot deel dient het beschouwd te worden als de vloeibare phase van een colloïdale oplossing, voor een groot deel ook als hydratatiewater der colloïden. De verhoudingen worden, behalve door den osmotischen druk, nog door verschillende andere factoren geregeld. De onderzoekingen van HILL zijn hiermee weliswaar in zooverre in tegenspraak, dat volgens dezen $\pm 95\%$ van het water in bloed en weefsels oploswater zou zijn.

Het lichaam beschikt over reservoirs voor water en voor zouten en het bezit het vermogen binnen zekere grenzen beide onafhankelijk van elkaar op te nemen, uit te scheiden en te herbergen.

Overwegingen van TOBLER geven hierin een zeker inzicht.

Hij onderscheidt drie vormen van vochtverlies:

1°. verlies van „concentratie-water”, d.i. water, dat zonder bijbehorend zout aan het organisme kan onttrokken of toegevoegd worden. Verlies van dit gedeelte van den watervoorraad leidt tot concentratie-toename in het waterreservoir van het organisme. Door uitsluitenden toevoer van vocht is herstel mogelijk.

2°. Verlies van „reductie-water”, dat alleen aan het organisme onttrokken kan worden met een bijbehorende hoeveelheid keukenzout. Daar hierbij dus ook de zoutvoorraad vermindert, wordt van „reductie-verlies” gesproken. Dit verlies kan uitsluitend worden aangevuld bij gelijktijdigen zouttoevoer.

Deze beide deelen vormen tezamen den inhoud van het waterreservoir, dat voornamelijk in huid en spieren gelegen is, voor een gering gedeelte ook in het bloed.

3°. verlies van „destructie-water”, zoo genoemd, omdat onttrekking hiervan alleen mogelijk is bij gelijktijdige weefsel-destructie.

Het begrip reductie-water is van groot belang. Het vormt een hoeveelheid water, die innig aan een bijbehorende hoeveelheid NaCl gebonden is, in dien zin, dat, indien dit water verdwijnt uit het organisme, ook het NaCl tot uitscheiding geraakt en omgekeerd. In hoeverre ook andere zouten hierbij betrokken zijn moge buiten beschouwing blijven.

GROSS en KESTNER, en BOGENDÖRFER konden resp. in 1919

en 1921 bevestigen, wat TOBLER reeds in 1910 op grond van klinische waarneming aan zuigelingen vaststelde. Volwassen proefpersonen werden aan bepaalde zweetprocedures onderworpen. Terwijl GROSS en KESTNER hun bepalingen verrichtten voor en na inspannende bergtochten op den Monte Rosa (2900 M.), bezigde BOGENDÖRFER heete luchtbaden om de zweetsecretie op te wekken.

Op zeer groote hoogten (boven 6400 M.) verdampt het water zoo snel, dat ondanks sterke zweetsecretie de huid droog blijft. Naast een groote hoeveelheid water wordt door het zweet ook een aanmerkelijke hoeveelheid NaCl afgescheiden. Bij sterke secretie kan de NaCl-concentratie in het zweet tenslotte tot 0.7% stijgen, zoodat bij waterverlies van 2—3 liter de hoeveelheid uitgescheiden NaCl belangrijk kan zijn (NONNENBRUCH).

De genoemde onderzoekers vonden nu, dat bij gewoon dieet het door zweeten verloren water binnen 24 uur geheel werd aangevuld. Werd echter een zoutloos dieet gegeven, dan bleek het ook in een week niet mogelijk het toegediende water in het lichaam vast te houden. Rijkelijke watertoevoer leidde dan slechts tot sterke diurese. Wel steeg in het begin het lichaamsgewicht een weinig. Een zekere vrij geringe hoeveelheid water, wisselend van 50—2000 cc., het concentratie-water, werd ook zonder zout vastgelegd. Doch pas na keukenzouttoediening steeg het lichaamsgewicht terstond weer op normale hoogte, soms zelfs iets erboven.

BOGENDÖRFER vond hierbij, dat NaBr in staat was NaCl te vervangen. Daar deze echter veel geringere gewichtsdaaling dan GROSS en KESTNER waarnam, blijkt hieruit dus nog niet dat de beteekenis van het NaBr hierin volkomen gelijk is aan die van het NaCl.

Interessant is deze waarneming in zooverre, dat HADEN en ORR bij hun ileusproeven vonden, dat ook daar met NaBr verbeteringen waren te verkrijgen, zij het ook lang niet zoo sterk als met NaCl.

Wekt men bij normale proefpersonen een versterkte diurese op met theocine, dan ziet men (BOGENDÖRFER) bij normale voeding een lichte gewichtsdaaling, die zich terstond weer herstelt. Wordt nu echter weer een zoutloos dieet gegeven, dan treedt een

veel sterkere gewichtsdeling op, die eveneens pas weer verdwijnt, zoodra keukenzout wordt toegediend.

We leeren dus hieruit, dat bij een eenigermate sterke uitscheiding van NaCl + water, dit water alleen dan weer aan te vullen is, wanneer het vergezeld gaat van een adaequate hoeveelheid keukenzout.

Richt men anderzijds de proef zoo in, dat uitsluitend water aan het organisme onttrokken wordt, dan kon TOBLER reeds vaststellen, dat dit omgekeerd ook de uitscheiding van een hoeveelheid zouten ten gevolge heeft.

HÄBLER kwam nu op grond van dorstproeven op honden tot de opstelling van een zoogenaamd „dorstbeeld”, gekenmerkt o.a. door stijging van het Cl-gehalte van het plasma en daling der alkalireserve.

Daar hierbij behalve de bovengenoemde nog verschillende andere grootheden, zooals osmotische druk, reststikstof enz. een wijziging ondergaan, moet dus behalve het concentratie water ook het reductie water reeds zijn aangesproken, temeer, daar de hoeveelheid concentratie-water betrekkelijk klein is. Een bijbehorende hoeveelheid zout moet dus langs nieren, zweetklieren en darm uit het milieu interieur zijn uitgescheiden. Ontstaat nu de stijging der Cl-concentratie en de daling der alkalireserve, doordat uit het bloed meer NaHCO_3 dan NaCl verdwijnt?

Voor de vraag naar de onderlinge verhouding van keukenzout- en vochtverlies bij darmafsluitingen en de beteekenis dezer beide bestanddeelen zijn bovengenoemde waarnemingen eveneens van groot belang.

Een blik op een patient met een hoogen ileus is voldoende om te begrijpen, dat hier meer dan de binnen het physiologische liggende hoeveelheid concentratie-water verloren is. Ongetwijfeld moet hier sprake zijn van groote verliezen van het zoogen. reductie-water, mogelijk zelfs van het destructie-water.

We kunnen hieruit dus reeds afleiden, dat het nooit mogelijk zal zijn, het zoutverlies geheel te herstellen zonder adaequate toediening van water, evenmin als men het groote vochtverlies ook slechts eenigermate zou kunnen herstellen zonder gelijktijdige toediening van NaCl .

Proeven van DENIS, die hierop gericht waren, bevestigden dit

dan ook zeer duidelijk. Hij legde een darmafsluiting aan met een enterostomie distaal daarvan. Diende men nu aan het proefdier dagelijks 800 cc. gedestilleerd water toe door deze enterostomie, dan bleek, dat de dehydratie ongestoord voortschreed. Het dier overleed na 5 dagen, het water werd niet vastgehouden. Dat HADEN en ORR en anderen nooit resultaat zagen van toediening van aq. dest. is dus nu volkomen begrijpelijk.

Van den anderen kant is NaCl alleen evenmin in staat den dood tegen te houden, zooals blijkt uit proeven van denzelfden schrijver, waarbij practisch uitsluitend NaCl werd toegediend, in den vorm van een verzadigde oplossing. Hierbij bereikte het NaCl-gehalte in het bloed wel normale, zelfs hooger dan normale waarden, echter zonder eenig therapeutisch resultaat.

WALTERS, KILGORE en BOLLMAN, die de bloedveranderingen onderzochten bij duodenumfistels, kwamen tot dezelfde slotsom.

Zoowel NaCl als water zijn dus noodzakelijk voor de behandeling. Ze worden tezamen verloren en zijn ook alleen tezamen weer aan te vullen.

Bij ileuslijders, en hiertoe behooren ook lijders aan een van de vormen van darmparalyse, zooals we nog zullen zien, komt vaak een acetonurie voor. Deze wordt dan soms als acidose verklaard en bestreden met toediening van glucose, eventueel gecombineerd met insuline. Ook om het lage glycogeengehalte der lever, dat ongunstig zou zijn, wordt glucose gegeven. Inderdaad verdwijnt de glycogeenvoorraad der lever reeds na eenige dagen vasten (GLEY).

Daar toediening per os niet mogelijk is en er tegelijkertijd een groot vochttekort bestaat, wordt dan soms deze glucose in physiologische concentratie (6%) subcutaan gegeven in plaats van keukenzout, zooals gewoonlijk.

Afgezien nog van het feit, dat glucose, als het aan de NaCl-oplossingen werd toegevoegd, in dierproeven van HADEN en ORR, DENIS e.a. geen verbetering der resultaten bracht, heeft deze vorm van glucose-toediening nog andere meer directe bezwaren.

Het organisme onderhoudt zooveel mogelijk een vaste glucose-concentratie in het bloed. Overtollige glucose wordt terstond en snel in lever en spieren vastgelegd. Toediening van 6% glucose-oplossing is dus practisch gelijk te stellen met toediening van

gedestilleerd water. Men kan van de op deze wijze toegediende hoeveelheid water niet het minste therapeutisch effect verwachten. Men bereikt er alleen mee, dat men, zoolang dit overtollige water niet is uitgescheiden, den toestand van den patient nog erger maakt.

Behalve den patient bedriegt men bovendien zichzelf. Door iederen dag, dat men glucose- in plaats van keukenzoutoplossingen geeft, wordt de dorstperiode met een dag verlengd, wat bij den vaak nijpenden ernst van den toestand van onberekenbare schade kan zijn. Door het eerste maakt men den toestand niet beter, door het laatste maakt men hem daadwerkelijk slechter.

Dit goed te realiseeren is van groot belang. We waren toevallig in de gelegenheid eenige malen van de deletaire werking dezer glucose-infusen kennis te nemen. Wij kunnen niet nalaten er ernstig voor te waarschuwen.

Vatten we nu de bovengenoemde beschouwingen samen, dan komen we tot het volgende:

Sluit men de cardia af, dan ontstaat er een vochttekort door verdorsten. Het Cl-gehalte zal daardoor dus eerder iets stijgen. Alleen het speekselverlies zal het chloor-gehalte omlaag drukken.

Bij afsluiting van den pylorus, waarbij dus alleen maagsap wordt uitgebraakt, zal het Cl-verlies het meeste overwegen over het alkali-verlies, en de Cl-daling dus het sterkst zijn.

Legt men de ligatuur onder de papilla Vateri, dan zal de Cl-daling geringer zijn, daar gal en pancreassap een zekere compensatie geven. In deze vloeistoffen overwegen immers de alkali-radicalen.

Jejunum-afsluiting zal weinig verschil geven met duodenum-afsluiting. De secreten van den darmwand verschillen waarschijnlijk weinig in samenstelling van het plasma.

Evenzoo bij het ileum. Deze zal alleen langer verdragen worden.

Bij afsluiting van den valvula Bauhini is de terugresorbtie van het chloor, althans zeker in het begin, nog intact en wordt bovendien minder gebraakt. De vochtderving zal door uitschakeling van het colon, nog van belang zijn. De Cl-daling moet dus veel geringer zijn.

Eindelijk bij afsluiting van het sigmoied, zal noch de zout-, noch

de waterstofwisseling belangrijk gestoord zijn, zoodat de Cl-daling eveneens zonder beteekeenis zal zijn.

De HCO_3 -concentratie zal deze veranderingen compenseerend volgen.

Nemen we als voorbeeld de bepalingen van DENIS, waarbij we gemiddelden geven uit een aantal bepalingen daags voor den dood der proefdieren, behalve voor de sigmoied-afsluiting, welk cijfer verkregen werd 7 dagen na de operatie.

	Cl.	CO_2
cardia	472	27.5
pylorus	245	66.3
duodenum	299	} 55
jejunum	283	
ileum	290	56
valv. Bauhini	445	37
sigmoied	460	...
normaal	458	36.5

HADEN en ORR namen ook bij cardia-afsluiting een lichte Cl-daling waar. De verhooging van dit cijfer in de tabel is ook slechts oogenschijnlijk, daar het bepaald is bij dieren, die reeds voor de operatie een hoog Cl-gehalte hadden.

In het bovenstaande werd gesproken van zoutverlies, waterverlies en wateronthouding. De vraag rijst nu, of niet alleen zoutonthouding reeds van belang is.

Zoutverlies en waterverlies zijn analoog, zoutonthouding en wateronthouding echter in 't geheel niet. Wateronthouding leidt in korten tijd tot waterverarming, doordat de wateruitscheiding langs longen en nieren voortgaat. Volgens ZUNTZ (ref. ROWNTREE) bedraagt het gemiddelde vochtverlies langs de longen reeds 36.3% van de totale vochtuitscheiding, met een variatie-breedte van 21—51.4%. Door deze waterverarming zou het organisme dan weer tot zoutuitscheiding genoopt worden.

Voedselonthouding, c.q. zoutonthouding, zonder wateronthouding, dus met vrije watertoevoer veroorzaakt echter geen zoutverarming, en daarmee dus ook geen uitdroging. Het organisme is n.l. in staat, de NaCl uitscheiding te regelen naar de NaCl-opname, en zoo zijn NaCl-balans in evenwicht te houden, indien deze niet door bijzondere omstandigheden verstoord wordt.

Bij den overgang van normaal dieet op zooveel mogelijk zoutloos dieet (2—3 gr. per dag) scheidt het lichaam in de eerste dagen een hoeveelheid NaCl uit (± 18 gr.), tezamen met een „physiologische” hoeveelheid water. Het NaCl-gehalte in het serum daalt daarbij van gemiddeld 0.624 op 0.5837, dus zeer weinig, het eiwit-gehalte in het serum stijgt een weinig. Daarna komt echter de NaCl-balans weer in evenwicht (VEIL).

Bij hongerproeven is gebleken, dat de concentratie's der verschillende zouten in de weefsels geenszins de veranderingen vertoonen, die bij darmafsluitingen werden waargenomen, terwijl ook het zoutgehalte in het bloed weinig of niet daalt (b.v. BRANDBERG).

Zoutonthouding op zichzelf voert dus niet tot zoutverarming, en ze is dus voor het vraagstuk dat ons bezighoudt, niet van groot belang, in tegenstelling met de wateronthouding.

Vatten we de verschillende overwegingen der vorige bladzijden samen, dan kunnen we het volgende zeggen:

- 1°. Daar waar water-verarming op den voorgrond staat, en de beweging der zouten min of meer het watertekort volgt, neigt de Cl-concentratie in het bloed tot stijgen.
- 2°. Naarmate naast het waterverlies ook het zoutverlies treedt, daalt deze Cl-concentratie.
- 3°. De sterkste Cl-daling wordt waargenomen als bij het electrolytverlies het Cl-ion over de uitgescheiden alkali-radicalen overweegt.
- 4°. Ook de stijging van het erythrocyten-gehalte van het bloed doet het Cl-gehalte van het totale bloed dalen, aangezien het Cl-gehalte der erythrocyten veel lager is dan van het plasma.

Een zeer belangrijke vraag is nu natuurlijk: hoe groot is bij den ileus de beteekenis van elk dezer factoren, hoe is hun onderlinge verhouding. En een tweede even belangrijke vraag: zijn dit de eenigste factoren. Het is voorloopig niet mogelijk deze met voldoende zekerheid te beantwoorden. Nader onderzoek is noodzakelijk.

PETERS en VAN SLYKE meenen, dat de verstoring van het zuur-base-evenwicht de meest waarschijnlijke en ook de voornaamste factor is voor de chloriden-daling der darmafsluitingen. Of dit echter in alle gevallen opgaat, is nog de vraag.

Evenals McIVER en GAMBLE wijzen zij erop, dat het verlies aan chloor voor het organisme niet zoo ernstig is, als het verlies aan base, of beter het verlies aan zouten. Het Cl-verlies alleen is nog te compenseeren, zooals we zagen. Het totale zoutverlies brengt echter onherroepelijk de uitdroging van het organisme met zich mee en de verstoring der osmotische verhoudingen op den duur, met als gevolg ernstige weefselbeschadiging.

Hoe ten slotte de verhouding van water- en zoutverlies moet zijn, om de chloor-concentratie beneden de normale te doen dalen, is niet met zekerheid te zeggen.

6. „Urémie par manque de sel”.

Naast het verlies aan electrolyten en vocht, de chloridendaling en de alkalose vindt men in het bloed vrij regelmatig een stijging van ureum- en reststikstofgehalte. Dit is zelfs in die mate het geval, dat zich in de laatste jaren ontwikkeld heeft het begrip „Uraemie door zouttekort” (BLUM). Het was n.l. gebleken, dat bij velerlei afwijkingen een correlatie bestond tusschen het gehalte van het plasma aan ureum en rest-N. eenerzijds en het Cl-gehalte anderzijds, in dien zin, dat bij daling van het Cl-gehalte ureum en rest-N stijgen.

Vooraf van het terrein der nierpathologie kwamen waarnemingen, die geheel hierbij aansloten. Het ligt ver buiten het bestek van dit geschrift, daarover uit te weiden. Echter is wel komen vast te staan, dat men bij een uraemie door Cl-verlies het verhoogde ureum- en rest-N-gehalte bijna willekeurig kan doen op en neer gaan door NaCl-toediening, resp. -onthouding (PASTEUR-VALLERY RADOT, RUDOLF). Deze laatste o.a. vermeldt daarvan treffende voorbeelden. Echter is meestal sprake van NaCl-toediening per os, waarbij de vochtopname geheel vrij was.

Dat ureum en rest-N hierbij parallel loopen, werd reeds door HADEN en ORR aangetoond.

Naast het zoutgehalte van het bloed, event. het zouttekort, is zeker ook het waterverlies van belang. BANG wees reeds in 1916 op het voorkomen van een sterke stijging van het reststikstofgehalte uitsluitend door dorstlijden. MACKAY en MACKAY en later HÄBLER bevestigden dit. BRANDBERG 1929, komt tot dezelfde conclusie door proeven op ratten. Algeheele onthouding van voedsel en water leidde tot sterke rest-N-stijging (110—140

mg. %), zonder verandering van het Cl-gehalte. Dezelfde onthouding maar met gelijktijdige toediening van 200 cc. aq. dest. dagelijks per maagsonde, gaf geen verandering in gehalte aan rest-N en Cl.

Ook BROERS vond na een betrekkelijk korte dorstperiode reeds duidelijke stijging van het ureum-gehalte bij normale honden.

Hier moge ook herinnerd worden aan bepalingen van VALK en de LANGEN, in 1917 bij choleralijders, waarbij enorme stijgingen van het ureum-gehalte werden vastgesteld (tot 5,9 gr. per L. toe). Zulks ook nog wanneer de urine-uitscheiding weer vrij overvloedig begonnen was.

Naast het Cl-tekort kan dus ook tekort aan water leiden tot stijging van het rest-N-gehalte en dit wel zonder verandering van het Cl-gehalte.

Het komt ons voor, dat ook in dit verband wel overweging verdient, hetgeen boven werd meegedeeld omtrent de nauwe relatie tusschen vocht- en zoutvoorraad van het organisme en de betekenis van Cl-verlies en van wateronthouding en waterverlies.

Of deze beide factoren de eenigste zijn voor de ureum-stijging, en welke van beiden dan eventueel primair zou zijn, is voorloopig niet met voldoende zekerheid vast te stellen. Dat het echter factoren van belang zijn, is zeker.

Welke is nu de betekenis der nierfunctie? Men is geneigd, een verhooging van ureum- en rest-N-gehalte aan een nier-insufficiëntie toe te schrijven en men zou zich dan kunnen voorstellen, dat door bovengenoemde of andere oorzaken de nier beschadigd zou kunnen worden of eventueel alleen voor den tijd der toestandsveranderingen functioneel niet in staat haar uitscheidingswerkzaamheid te vervullen.

Het voorkomen van een soms vrij sterke albuminurie met cylinders en roode bloedlichaampjes in het urine-sediment, evenals het snelle verdwijnen daarvan na NaCl-toediening zou volgens sommigen op een nierbeschadiging wijzen (DIXON, BRANDBERG e.a.). Ook de constante van AMBARD stijgt bij nierlijders soms door NaCl-onthouding en daalt na toediening daarvan (PASTEUR-VALLERY RADOT). Anderen vonden een vertraging der phenolsulfone phtaleïne-uitscheiding (BROWN, EUSTERMAN, HARTMAN en ROWN-TREE).

Aan den anderen kant komen er ook gevallen voor, waarbij aan de nier anatomisch geen afwijkingen te vinden zijn (BORST). Men zou dus met een functioneele afwijking te doen moeten hebben.

De sterk vermeerderde uitscheiding van ureum en rest-N met de urine (HADEN en ORR, MCKAY en MCKAY, MORAWITZ en SCHLOSS) bewijst wel, dat de nier zeker niet de eenige oorzaak is. Immers, indien alleen het onvermogen der nier oorzaak was voor den hoogen ureum-spiegel in het bloed, zou de afvoer met de urine niet grooter zijn dan de normale invoer in het bloed. Anders zou terstond het ureum-niveau in het bloed weer dalen.

Deze vermeerderde uitscheiding wijst dus wel op een vermeerderde toevoer dezer stoffen in het bloed, derhalve op een vermeerderde eiwitafbraak. Dit moet dan wel afbraak van lichaams-eiwit zijn, omdat van voeding immers geen sprake is.

De verschuiving in de verhouding der plasmaeiwitten en de sterk versnelde bezinking der roode bloedlichaampjes passen zeer wel bij deze zienswijze.

De min of meer teleologische opvatting van BLUM, HARTMANN en SMYTH e.a., dat ureum teruggehouden wordt om den osmotischen druk, die door het electrolytverlies dreigde te dalen, in stand te houden, is niet te aanvaarden. Ureum passeert verscheidene half-doorlaatbare dierlijke membranen gemakkelijk en komt dus voor de regeling van den osmotischen druk niet in aanmerking.

Ten slotte zou men zich kunnen afvragen of het tekort aan zouten en de uitdroging de oorzaak zijn van den slechten toestand bij onze ileuslijders, dan wel de begeleidende uraemie.

Door ons zelf en anderen werd herhaald opgemerkt de soms zeer plotselinge enorme verbetering bij ileuslijders door inspuiting van 15—20% NaCl-oplossing. Zooals b.v. ook GOSSET beschrijft, ziet men in ernstige gevallen den patient werkelijk tijdens het inspuiten reeds veranderen. Daar het niet waarschijnlijk is, dat een uraemische toestand zoo snel tot verdwijnen te brengen is, zou men dus geneigd zijn aan te nemen, dat het electrolytverlies de voornaamste oorzaak is, en niet de begeleidende uraemie.

In het bovenstaande hebben we een aantal afwijkingen in het

bloed van ileuslijders besproken, die veroorzaakt worden door het braken, gecombineerd met algeheel vasten en dorstlijden. Zij komen neer op vochtverlies, electrolytverlies, daling van het chlo-ridengehalte van het bloed met alkalose en ten slotte uraemie. Daarnaast een aantal begeleidingsverschijnselen van secundair belang.

We hebben getracht een synthese te geven van een aantal feiten, die ons voor dit vraagstuk van belang schenen. De veelheid en veelsoortigheid der factoren, die hier een rol spelen, maakt het begrijpelijk, dat niet steeds in een bepaald geval met volledige zekerheid zal te voorspellen zijn, wat de chemische analyse zal moeten opleveren.

Daarbij komt, dat sommige gevolgtrekkingen nog een experimenteel na-onderzoek behoeven.

De meening, dat de voornaamste doodsoorzaak van den niet door gangraen of peritonitis gecompliceerden ileus in de chemische veranderingen der lichaamsvloeistoffen gezocht dient te worden, moge uit het bovenstaande bewezen geacht worden.

Wij bespraken vroeger, dat het gewenscht zou zijn de proeven omtrent de intoxicatietheorie te herzien in het licht der sindsdien bekend geworden bloedveranderingen.

Ten deele werd het verricht door FOSTER in 1928 toen hij aantoonde, dat honden, waarbij een experimenteele darmafsluiting was aangelegd, door doorsnijding en instulping langen tijd in leven te houden waren, indien hun geen voedsel, maar ook geen water werd toegediend. Hierdoor bereikte hij dat de secretie's van maag en darm niet geprikkeld werden en de dieren niet braakten. Dit bleek reeds voldoende, om de dieren 21—28 dagen in leven te houden, waarna ze zonder duidelijke intoxicatie aan verhongering te gronde gingen. Alleen was het noodig in de eerste dagen na de operatie infusen te geven van physiologische keukenzout-oplossing om de operatie te boven te komen.

Alvorens dit onderwerp te verlaten, willen we nog op het volgende wijzen. Al de hierboven beschreven feiten zijn *mutatis mutandis* ook van toepassing op ziektoestanden waarbij de lijder hevig braakt zonder dat er van ileus sprake is. De interne zoowel als de chirurgische kliniek bieden hiervan tal van voorbeelden. Ook de zoo gevreesde *circulus vitiosus* na gastro-enterostomie behoort hiertoe.

Maar behalve door braken kan ook op andere wijze een groot vocht- zoutverlies ontstaan, n.l. door diarrhoe. Normale menselijke faeces bevatten practisch geen zout. Echter, zooals BORST o.a. opmerkt, bestaan bij sterke diarrhoe de faeces voor een groot deel uit exsudaat, zoodat dan het zoutgehalte vrij hoge waarden bereiken kan. Van belang is hierbij nog, dat bij uitsluitende melk- en watervoeding het zoutgehalte der ingesta laag wordt, zoodat hier dus gelegenheid genoeg is voor een sterk zoutverlies van het organisme.

Ook de hevige diarrhoeën die soms in aansluiting aan een gastro-entero-stomie optreden en waarbij hetzelfde zoutarme dieet pleegt gegeven te worden, en soms ook tevoren reeds gegeven is, verdienen hier een nadrukkelijke vermelding.

Behalve door mond en anus kunnen ook spijsverteringssappen verloren worden door een darmfistel. Vooral de hooge dunne-darm-fistel is al van ouds het schrikbeeld van den chirurg. De experimenteele duodenumfistels, die WALTERS, KILGORE en BOLLMAN, evenals MORTON en PEARSE, bij honden aanlegden, voerden tot een beeld, volkomen gelijkend op het boven beschrevene. Tot hetzelfde kwamen DRAGSTEDT en ELLIS door totale drainage der maag, met aansluiting van den oesophagus op het duodenum.

II. ACUTE MAAGDILATATIE.

De studie en de behandeling van het ziektebeeld der acute darmafsluiting voert de gedachten als vanzelf naar dat andere in de chirurgie zoo gevreesde lijden: der acute maagdilatatie.

Onder verschillende namen vindt men het in de litteratuur terug. Behalve van acute maagdilatatie wordt gesproken van: maag-atonie, atonia gastroduodenalis acuta, postnarcotische Magenlähmung, acute postoperatieve Magensteifung, arterio-mesenteriale duodenum afsluiting, enz.

Aan deze verschillende benamingen worden dan soms afzonderlijke ziektebeelden vastgeknoopt en een goed deel der litteratuur houdt zich bezig met de bevestiging en differentieering dezer ondervormen.

In hoeverre hier werkelijk sprake moet zijn van meer dan een ziektebeeld is moeilijk uit te maken. Het aantal beschreven gevallen is niet groot en de mededeelingen zijn op de punten van essentieel belang vaak ontoereikend. Bovendien is het lijden vrij zeldzaam, zoodat men niet gauw de gelegenheid heeft, uit eigen ervaring een aantal gevallen met autopsie te verzamelen, voldoende voor een overzichtelijke en critische bewerking.

Deze ziekte-toestand biedt een aantal zeer markante verschijnselen. Meestal in aansluiting aan een buikoperatie treedt na een of twee dagen van betrekkelijk welbevinden een verandering van den toestand in, gekenmerkt door oploopen van den pols met een gevoel van onbehaaglijkheid en misselijkheid. De gelaatskleur wordt bleeker. Het gezicht valt wat in. De patient begint te braken. Meestal wordt weinig over pijn geklaagd. Het braken neemt toe. Terwijl het aanvankelijk normale maaginhoud was, die teruggegeven werd, ziet men het braaksel vrij snel van kleur veranderen. Het wordt dunner, groenig, groen-bruin, tot zwart-bruin. Meestal heeft het een flauwe weeë reuk, soms riekt het eenigszins faecaal, maar toch zeer weinig en zelden. Wat vooral opvalt, zijn de enorme hoeveelheden die te voorschijn worden gebracht, veel meer dan de patient tot zich genomen heeft. Dikwijls worden liters uitgebraakt, zonder dat de zieke iets gegeten of gedronken heeft. In den beginne kan nog van werkelijk braken

gesproken worden. Later komt de maaginhoud als vanzelf naar buiten en wordt bij mondjesvol tegelijk overgegeven. Wordt nu de maag gespoeld, dan ziet men, dat de inhoud zeer groot is. Gevallen waar 5 Liter en meer door de maagslang kunnen worden verwijderd zijn geen zeldzaamheid. Daarbij dan een groote hoeveelheid gas. Na ontlediging vult de maag zich weer snel.

Ondertusschen is de algemeene toestand sterk achteruit gegaan. De patient vervalt snel, wordt eenigszins bleek cyanotisch en soms opvallend ongedurig en rusteloos. Van slapen komt niets.

De pols wordt zeer klein, week en frequent. De bloeddruk is laag. De urine is zeer geconcentreerd, gering in hoeveelheid, en bevat soms cylinders en roode bloedlichaampjes.

Intusschen teekent zich als een sterke welving in het epigastrium, vaak tot ver beneden den navel, de maag af, terwijl van défense of eenig ander verschijnsel van den kant van het peritoneum niets valt waar te nemen.

Gewoonlijk gaat de patient in weinige dagen, soms nog veel sneller te gronde, indien het niet mogelijk is door een juiste behandeling den toestand te beheerschen.

Zooals reeds werd gezegd, is het meestal in aansluiting aan een buikoperatie, dat zich dit ernstige ziektebeeld ontwikkelt. Evenwel ook operatie's buiten de buikholte, zelfs alleen narcose worden genoemd. Daarnaast nog een reeks van andere praedisponerende en causale momenten: partus, trauma met of zonder stoot tegen den buik, ureteren sondeeren, verwijderen van een gipskorset, dieetfouten enz. PAYER gaf reeds in 1910 ongeveer 45 praedisponerende en even zoovele oorzakelijke factoren aan. Het is dan ook, zooals DRAGSTEDT c.s. zeer terecht opmerken, juist deze groote wisseling van factoren, die een goede analyse zoo moeilijk maakt en schuld is aan de veelheid der inzichten.

Bij lijkopening vindt men de maag uitgezet, vaak als een enorme zak tot in het kleine bekken reikend, met uiterst dunnen wand, maar zonder verschijnselen van circulatie-onderbreking of necrose. Zij is gevuld met den boven-beschreven inhoud.

Ook het duodenum is uitgezet, hoewel veel minder en is in meerdere of mindere mate samengedrukt op de plaats waar het den wervelkolom passeert. Soms vindt men een iets roodere streep of groeve, waar het mesenterium met de mesenteriale vaten op

het duodenum hebben gedrukt. Wanneer de patholoog-anatoom, indachtig de mogelijkheid van een compressie op deze plaats, zooveel mogelijk in situ de doorgankelijkheid onderzoekt, blijkt het duodenum gewoonlijk voor een vinger gemakkelijk te passeeren. Van een duidelijke strangulatie, zooals ze elders in den darm vaak te vinden is, is nooit iets gebleken (DRAGSTEDT, MONTGOMERY, ELLIS en MATHEWS).

Deze feiten zijn van belang, daar ze nauw verband houden met het vraagstuk van de arteriomesenteriale darmafsluiting. Men heeft n.l. getracht het ziektebeeld zoo te verklaren, dat door een of andere oorzaak, toevallige maaguitzetting b.v. door aerophagie (LEJARS), abnormale lordose enz. de dunne darm naar het kleine bekken zou worden gedrongen en doordat dan de mesenterium-insertie met de arteria en vena mesenterica superior over het duodenum werden gespannen, zou op de kruising een mechanische afsluiting ontstaan. v. HABERER vooral heeft hier zelfs van een apart ziektebeeld gesproken, dat beginnen zou met koliekachtige pijnen, verhoogde maagperistaltiek enz., en waarbij dan langzamerhand de maag zou uitzetten, zooals overal in de tractus digestivus gebeurt boven een afsluiting. Als tweede factor zou dan later de uitgezette maag de duodenum-compressie vergrooten en het dunne-darm-convoluut verder naar het kleine bekken dringen, waardoor een vicieuze cirkel wordt geschapen, eindigend met de geweldige maaguitzetting en den dood. Klinisch zuiver zou deze vorm dan zeer zeldzaam voorkomen. Echter is naar de meening van anderen (REMYNSE, MELCHIOR e.a.) een duidelijke scheiding in twee ziektebeelden, de maagatonie en de mesenteriale afsluiting niet te maken.

Hoe aantrekkelijk in haar mechanischen eenvoud deze verklaring ook moge zijn, ze biedt toch te veel onwaarschijnlijkheden.

Het totale gewicht van den dunnen darm bedraagt ongeveer 500 gram. Daarbij kan in de vrije buikholte, waar nergens een met lucht gevulde ruimte is, nooit van vrij hangen gesproken worden. Het mesenterium bevat dan ook geenerlei steunweefsel. En tenslotte vindt men den ziekte-toestand toch uitsluitend bij liggende patienten.

In deze houding zouden de darmlissen dan over het promon-

torium hangen en zoo het mesenterium aanspannen. De hier werkzame kracht moet dan in ieder geval kleiner zijn dan het gewicht van de darmlissen, die in het kleine bekken hangen. Een mediane doorsnede met een parallellogram van krachten zal dit onmiddellijk verduidelijken.

Bovendien leidt een chronische duodenumstenose steeds tot hypertrophie met langzame maagdilatatatie, zooals ook de pylorusstenose, maar nooit tot een acute dilatatie. En bij experimenteele obstructie van het duodenum door bandjes en dergelijke is het nooit gelukt dit ziektebeeld op te wekken.

Necrosen in den darmwand zijn nooit waargenomen. Daarbij komt dat een mesenteriale duodenum-stenose, die zoo sterk is, dat de maag- en duodenum-peristaltiek haar niet kunnen overwinnen, ongetwijfeld ook tot stuwing in de vena mesenterica moet voeren. Van eenig exsudaat in de buikholte is echter bij obstructie nooit iets waar te nemen. Evenmin van trombosen in genoemde vaten.

Een constructie-fout der natuur, waarbij het voldoende is, dat de dunne darm naar het kleine bekken hangt, om een duodenum-afsluiting te bewerken, zou zich waarschijnlijk sterker aan het menschedom wreken.

Deze uiteenzettingen, die ten deele ontleend werden aan DRAGSTEDT, MONTGOMERY, ELLIS en MATHEWS. DRAGSTEDT en DRAGSTEDT, MELCHIOR, REMYNSE, wijzen er dus sterk op, dat een afsluiting door het mesenterium onwaarschijnlijk dient geacht te worden.

De gunstige uitwerking van de knie-elleboog-ligging van Schnitzler, pleit inderdaad wel voor deze zienswijze. Evenwel biedt deze ook niet altijd het gewenschte resultaat. En bovendien kan men vaak dezelfde goede gevolgen waarnemen van zijligging of zelfs van buikligging, waar toch de kans op duodenum-compressie zeker even groot is.

Andere mechanische oorzaken die het duodenum zouden afsluiten bestaan meestal niet. Weliswaar komen aan den duodenum-jejunum-overgang ook bij den gezonden mensch soms meer of minder sterke anatomische afwijkingen voor, maar toch bijna altijd wordt de darm ter plaatse gemakkelijk doorgankelijk gevonden.

Vele van de aanleidingen, waardoor het ziektebeeld kan ont-

staan grijpen in 't geheel niet op maag of duodenum aan en kunnen dan ook niet geacht worden uit henzelf een afsluiting tot stand te brengen.

Dat de mesenterium-insertie voor den inhoud der gedilateerde peristaltieklooze maag een obstructie zou kunnen zijn, is zeer wel denkbaar. Vaak houden de zichtbare veranderingen dan ook op de plaats dezer kruising op, alhoewel ongetwijfeld ook pathologisch-anatomische waarnemingen bestaan, waarbij de atonische uitzetting zich ook over de eerste jejunumlissen voortzette.

Verwerpt men nu de arterio-mesenteriale duodenum-afsluiting als eerste oorzaak, dan dient men dus aan te nemen, dat de dilatatie primair is. Men begeeft zich op deze wijze echter op een terrein, waar aan beschouwingen weliswaar geen gebrek is, waar evenwel de feitelijke kennis gering is en een kennelijk juist inzicht vooralsnog geheel ontbreekt. Hetzelfde geldt voor het tweede hoofdkenmerk dezer ziekte, de neiging tot abundante secretie.

Welke zijn nu de gevolgen dezer afwijking voor het organisme van den patient. Het onderzoek der laatste jaren heeft ook hier veel licht gebracht en dit is dan ook voornamelijk de reden dat het ziektebeeld hier besproken wordt.

Wanneer we teruggaan naar hetgeen werd meegedeeld omtrent de scheikundige veranderingen die in bloed en weefselvocht bij darmafsluitingen zijn waar te nemen, dan treft het terstond, dat geheel dezelfde oorzaken ook hier werkzaam zijn.

Ook hier hetzelfde verlies aan maagsap en waarschijnlijk ook pancreassap en gal. Ook hier hetzelfde vochtverlies. Dit laatste waarschijnlijk in nog veel sterker mate. Ook hier volledig ophouden der vochtopname.

Het mag dan ook niet verwonderen, dat men bij deze afwijking in zeker niet geringer mate kan waarnemen een uitdroging van het organisme begeleid door electrolytverlies, een chloordaling in het bloed met alkalose, een stijging van ureum- en reststikstofgehalte.

Bij de meer uitgesproken vormen treden deze afwijkingen zelfs nog sterker op den voorgrond, dan men bij darmafsluiting pleegt waar te nemen.

Het lijdt dan ook geen twijfel, dat men in deze afwijkingen in het bloed en de weefsels de eenige doodsoorzaak heeft te zien van dit zoo gevreesde ziektebeeld.

III. PARALYTISCHE ILEUS.

In het eerste hoofdstuk bespraken wij de mechanische darmafsluiting. Daarnaast kent men echter een dynamischen ileus. Gewoonlijk pleegt men dezen te verdeelen in een spastischen en een paralytischen vorm, daarmee aanduidend, dat in het eene geval een locale spasmus de onderbreking vormt van de normaliter voortschrijdende peristaltische golven, waardoor het lumen geblokkeerd wordt, terwijl in het tweede geval, bij den paralytischen ileus een meer of minder groot stuk van den darm zonder peristaltiek is, met een sterk verlaagden spiertonus. Bestaat deze functioneele verandering slechts in een bepaald gedeelte van den darm, dan blijft hier als in een slappe buis de spijsbrij liggen en verstopt den weg. Vaak is echter deze verlamming uitgebreid over een zeer groot gedeelte van den dunnen darm, zoo niet over den geheelen.

De spastische ileus is nog onvoldoende onderzocht. Bij een galsteenileus of een darmafsluiting door een kluwen ascariden zou het voor een groot deel de spasmus van den darmwand zijn, die de ondoorgankelijkheid volkomen maakt. Echter is hier toch het mechanische moment het primaire. Daarnaast echter zou ook een ileus bestaan zuiver en alleen door locale spasmus van den darmwand, b.v. door loodintoxicatie, neurologische afwijkingen en anderszins. Zelfs van een hysterischen vorm wordt gesproken. Het zou moeilijk zijn, zoo niet onmogelijk dezen ante operationem te diagnostizeeren (COLMERS). We willen er niet verder op ingaan.

Een darmparalyse kan door verschillende oorzaken verwekt worden. Op de eerste plaats bedenke men, dat boven iedere mechanische afsluiting van het lumen zich een voortschrijdende darmverlamming ontwikkelt. Deze wordt voornamelijk veroorzaakt door de uitzetting van den darm. En het is juist de gasvorming die hier weer de belangrijkste factor is.

Door PAUL TRENDLENBURG werd aangetoond, dat bij verhooging van druk in het lumen van den darm, de musculatuur in den wand deze uitrekking beantwoordt met een verhooging van den spiertonus. Bij een bepaalden druk, dien hij de „peristaltische drempelwaarde” noemt, treedt dan plotseling de peristaltiek op.

die oraal van de gerekte plaats begint, en den inhoud naar het aborale einde voortschuift. Verhoogt men nu den druk nog meer, dan vermindert langzamerhand de tonus weer. Ook de peristaltiek wordt geringer en de darm wordt voor electriche en andere prikkeling minder gevoelig. Ten slotte verdwijnt de peristaltiek geheel. Het door een eenigszins langdurige rekking tonusloos geworden praeparaat herkrijgt bij vermindering van druk pas na eenigen tijd zijn ouden tonus en zijn vermogen tot peristaltische contractie's weer.

De waarnemingen van PERTHES aan den ileus-darm zijn hiermee in goede overeenstemming. Bij een konijn wordt een darmlis omsnoerd door een gummibandje. Na 30 uur is de darmwand boven de afsnoering electricch, ook voor sterke stroomen, niet meer prikkelbaar. De lissen onder de afsluiting reageerden prompt op zwakke faradische prikkeling.

Onderzoekt men de reactie der musculatuur hoogerop, dan vindt men deze 20 c.M. en verder boven de occlusie weliswaar licht verzwakt, maar niet geheel opgeheven.

Onnoodig te zeggen, dat naarmate de darmafsluiting langer bestaat, en de gasvorming en uitzetting zich naar boven uitbreidt, ook de prikkelbaarheid naar boven toe steeds af zal nemen.

Of het gas in het lumen nu in pathologische hoeveelheden gevormd wordt, of alleen optreedt, doordat de normaliter vrij sterke gasresorbtie in den dunnen darm is opgeheven, zooals STOUT meent, zij daargelaten.

Zooals we reeds noemden, is het juist deze gasvorming en de daarop volgende paralyse, die tot vele klinische verschijnselen voert (faecaal braken, metaalklankpercussie, buikopzetting). Zij vormt voor de therapie een belangrijk punt.

Behalve boven een mechanische darmafsluiting vindt men een uitgesproken darmparalyse vooral bij peritonitis. Het maakt hiervoor slechts een gradueel verschil, of deze van bacterieelen aard is, zooals na appendicitis, ofwel door fermenten veroorzaakt, zooals in het begin na de perforatie van een ulcus ventriculi of duodeni of een acute pancreasnecrose, ofwel door andere oorzaken, b.v. bloed bij een extra-uterine graviditeit.

Ten slotte wordt een darmparalyse nog waargenomen na sommige buikoperatie's, zonder dat van mechanische obstructie

of peritonitis sprake is. Het is juist deze laatste vorm, waarbij men meer in het bijzonder van paralytische ileus pleegt te spreken.

De vraag naar de eigenlijke oorzaak van dezen paralytischen ileus is nog niet opgelost. Het is mogelijk in het dier-experiment een langdurigen darmstilstand te verwekken door een 2 uur durende diepe chloroformnarcose, zooals VON KÜHLEWEIN in Röntgenologisch gecontroleerde proeven kon aantonen. Aether schijnt wel tonus-verlagend te werken, het leidt echter niet tot dezen uitgesproken stilstand der peristaltiek. Chloroform wordt echter als narcoticum tegenwoordig zelden meer gebruikt. Als oorzaak voor de darmparalyse der kliniek kan het dus niet worden aangemerkt.

Van de operatie's die tot postoperatieve darmparalyse leiden, treden juist langdurige en moeizame buikoperatie's op den voorgrond. Het zijn vooral die gevallen, waarbij een groot gedeelte van den darm aan afkoeling werd blootgesteld of waarbij veel aan de darmen werd gemanipuleerd of getrokken.

In lichte mate vindt men dezen darmstilstand bijna na iedere buikoperatie. Hij is ook experimenteel gemakkelijk te imiteeren. De „gas-pains” der Amerikanen, en de „crises des gaz” der Franschen vormen een telkens terugkeerend onderwerp van bespreking. Zij kunnen meer of minder hinderlijk zijn voor de patienten, meer of minder ernstig of langdurig, maar ze zijn gewoonlijk niet van dien aard, dat ze het verloop der nabehandeling belangrijk storen.

Soms echter nemen deze functiestoringen een dusdanigen omvang aan, dat men met recht van een werkelijke darmparalyse mag gaan spreken. De buik zet steeds meer op, en terwijl de steeds rusteloozer patienten meer en meer over de spanning in den buik en de bemoeijikte ademhaling gaan klagen, beginnen ze te braken, eerst weinig, langzamerhand echter toenemend. Het braaksel is in het begin normale maaginhoud, wordt daarna gallig, en kan zelfs meer of minder duidelijk reuk en kleur van het faecale braken gaan vertoonen. Ten slotte kan zich het bijna volledige beeld van een ernstige darmafsluiting ontwikkelen, waarbij echter de zoo typische koliekaanvallen geheel ontbreken of althans veel minder uitgesproken zijn waar te nemen.

Hoe moeten we nu een dergelijke toestand opvatten? De gladde

spieren in den darmwand bezitten in zichzelf het vermogen tot rythmische contractie's. Ze behouden dit althans, wanneer men alle histologisch aantoonbaar zenuwweefsel verwijderd, zooals VAN ESVELD in serie-coupe's aantoonde.

De normale darmbewegingen echter zijn iets geheel anders dan eentonig voortgaande rythmische contractie's. En dit verschil wordt voornamelijk teweeg gebracht door de in den darmwand gelegen plexus van Meissner en Auerbach. Immers indien men alle van buiten af aan den darm tredende zenuwgeleidingen doorsnijdt, behoudt de darm zijn vermogen tot het afwikkelen eener normale peristaltiek. Wanneer men deze operatie onder aseptische voorzorgen verricht, kan men bereiken dat de spijsvertering van het proefdier niet geschaad wordt (MAGNUS). De sympathicus en parasympathicus, die hier doorgesneden worden, zijn dus voor een bruikbare peristaltiek niet noodzakelijk.

Vragen we ons nu af, waar het schadelijke agens dezer post-operatieve darmparalyse aangrijpt, dan blijkt, dat een afdoende verklaring nog geenszins te geven is.

Van practisch belang zijn hier de waarnemingen omtrent den invloed, dien de lumbale anaesthesie op dit ziektebeeld heeft. WAGNER, DUVAL, BOJOVITCH, STUDDIFORD, MARKOVITZ en CAMPBELL e.a. berichtten omtrent de gunstige resultaten, die zij hiermede verkregen. Experimenteel werd herhaaldelijk vastgesteld, dat de ruggemergs-anaesthesie een prikkelende werking kan uitoefenen op de darmperistaltiek en ook tijdens een operatie is men vaak in de gelegenheid dit waar te nemen.

De eenigste manier, waarop het toegevoegde verdoovingsmiddel in staat is rechtstreeksch invloed op de darmperistaltiek uit te oefenen, is, doordat het de geleiding onderbreekt in den ramus communicans, die de voorste ruggemergswortel met de ganglia van den sympathischen grensstreng verbindt.

Voor de beoordeeling dezer gevallen dient men dan ook steeds rekening te houden met het feit, dat de sympathische innervatie van den darm geleverd wordt door den nervus splanchnicus major en minor, die resp. ontstaan uit Th. 5—9 en Th. 10—12, terwijl de vezels dezer zenuwen voornamelijk rechtstreeks uit het ruggemerg afkomstig zijn en de gangliën van den sympathischen grensstreng zonder onderbreking passeeren.

Wil de lumbale anaesthesie van invloed zijn op de darmperistaltiek, dan moet zij dus reiken tot en met Th 5, dus tot de tepels. In de litteratuur vindt men zelden opgave omtrent de hoogte der anaesthesie in deze gevallen en het is niet uitgesloten, dat het uitblijven van een resultaat vaak juist moet toegeschreven worden aan een onvoldoend oploopen der verdooving.

Door de lumbale anaesthesie bereikt men dus een uitschakeling van den sympathicus, die voornamelijk de remmende zenuw is voor den darm, terwijl de werking van den nervus vagus, die in den hersenstam zijn oorsprong heeft, zich dan ongecompenseerd kan doen gelden. De uitbreiding van de innervatie van den n. vagus over den dunnen darm vormt nog een onderwerp van discussie. Wel heeft prikkeling van den vagus weinig invloed op de darmperistaltiek. Evenwel is het toch niet waarschijnlijk, dat de darm geheel vrij van parasympathische innervatie zou zijn. De werking der lumbale anaesthesie zou dan hebben te bestaan in een verbreken van het evenwicht tusschen remmende en prikkelende innervatie.

Bij doorsnijding van vagus zoowel als sympathische darmzenuwen is de darmpassage duidelijk versneld (CANNON, LE HEUX).

DOMENECH toonde aan dat de lumbale verdooving inderdaad een belangrijke en bijna onmiddellijk intredende vermeerdering der darmperistaltiek veroorzaakt, die echter door injectie van sulfas atropini alsook door chloroform narcose van voldoende diepte wordt opgeheven. Laat men deze narcose weer oppervlakkiger worden, dan herneemt de darm terstond weer zijn versterkte peristaltiek.

Dezelfde oogenblikkelijke toename der darmperistaltiek, die eveneens door sulfas atropini wordt opgeheven, is ook te verkrijgen door splanchnicus-doorsnijding.

Men heeft nu de postoperatieve darmparalyse opgevat als een toestand van reflectoire remming via den sympathicus, waarbij de oorsprong der reflexen dan voornamelijk gelegen zou zijn in het peritoneum ten gevolge van het operatie-trauma (ARAI e.a.).

Het is inderdaad bekend, dat een reflexremming van den darm ontstaat door prikkeling van het peritoneum, zoowel als van verschillende andere plaatsen van het lichaam zooals testes, urethra, rectum, sommige gedeelten der huid, enz. Door KING werd

aangetoond, dat prikkeling dezer gebieden geen invloed meer heeft op de darmbewegingen, indien men de Nn. Splanchnici doorsnijdt.

Men zou dan de postoperatieve darmparalyse moeten beschouwen als in dit opzicht op een lijn te stellen met den darmstilstand bij peritonitis, waarvoor deze reflexremming zeer voor de hand liggend is.

Uit de proeven van DOMENECH blijkt nu, dat ook de darm, die tot stilstand is gekomen door een peritonitis, dezelfde krachtige peristaltiek herkrijgt onder invloed van de lumbale anaesthesie.

Wanneer we nu te maken hebben met een volledige darmstilstand over een grooten afstand, zal deze toestand geheel gelijk te stellen zijn met de acute mechanische darmafsluiting, die we in het eerste hoofdstuk besproken hebben. Echter zien we vaak, dat de paralyse een gedurende eenige dagen wisselend verloop heeft. Naast uren van volkomen stilstand en volledig stagneeren van den darminhoud staan soms korter of langer durende perioden gedurende welke de paralyse min of meer schijnt opgeheven te zijn. Het braken vermindert of houdt op, de patienten worden rustiger en voelen zich beter, terwijl ook hun uiterlijk verandert, de huid meer turgor krijgt en de lichte cyanose verdwijnt. Houdt deze verbetering aan, dan is daarmee het herstel ingetreden. Komt er echter een rechute — en men is nooit zeker, dat deze uitblijven zal — dan herneemt het beeld zijn vroeger kwaadaardig karakter.

De paralyse vertoont aldus een min of meer fluctueerend verloop, waarbij de schommelingen soms zeer groot, vaker echter slechts aangeduid zijn.

Een van de kenmerken der paralyse is het opgeheven zijn der darmresorptie. Toont de toenemende buikspanning het aanhouden der paralyse aan, anderzijds vindt ook het herstel terstond zijn uitdrukking in het soepeler worden van den buik en het is merkwaardig, waar te nemen hoe bij het inzetten der peristaltiek de buikspanning soms reeds verdwijnt voor er van defaecatie of flatus sprake is.

Met de paralyse gaat een toestand van bloeiovervulling der darmen gepaard. In hoeverre nu bij herstel der verlamming de verandering der circulatieverhoudingen in het splanchnicus-gebied

mede oorzaak is voor de verbetering van den algemeenen toestand, zij buiten beschouwing gelaten.

Zoeken we naar den terugslag dezer gebeurtenissen op de chemische constellatie van bloed- en weefselvocht, dan wordt het terstond duidelijk, dat op de eerste plaats ook hier weer, evenals bij den mechanischen ileus, het feitelijke verlies van darmsappen door braken en ophooping in de darmbuis en de geprolongeerde dorsttoestand zich in bloed en weefselvocht zullen afspiegelen. We mogen dus dezelfde veranderingen van chloorgehalte, alkalireserve, reststikstofgehalte enz. verwachten. Echter de wisselende resorbtie-toestand waarover we boven spraken, zal hier een factor kunnen zijn, waarvan de beteekenis zal afhangen van de mate waarin per dag de darminhoud wordt terugge-resorbeerd.

Meer nog dan voor den mechanischen ileus geldt dus voor de darmparalyse, dat het moeilijk, zoo niet onmogelijk zal zijn, te voren eenige voorspelling te doen omtrent den uitslag van het laboratorium-onderzoek.

IV. DE INVLOED VAN KEUKENZOUT OP DE DARMPERISTALTIEK.

In de voorgaande hoofdstukken werden een aantal ziekte-toestanden besproken, waarbij het verlies van chloor uit het organisme als een der kenmerkende verschijnselen kon worden vastgesteld. De klinische consequentie hiervan was de toediening van dit element in voldoende hoeveelheden. De meest eenvoudige weg hiervoor zou ongetwijfeld zijn de toediening per os en in de inwendige geneeskunde wordt dan ook in analoge gevallen van dien weg gebruik gemaakt. Daar deze echter voor de bovengenoemde toestanden uitgesloten is, ligt het voor de hand het keukenzout, want in dezen vorm werd het chloor voor een groot deel verloren, en is het het gemakkelijkst te restitueeren, parenteraal toe te voeren.

In den aanvang bepaalde men er zich toe bij lijders aan mechanischen ileus groote hoeveelheden physiologische NaCl-oplossing subcutaan te geven. Ten einde echter voldoende snel een groote hoeveelheid van dit zout te kunnen toedienen zonder een overdaad aan water, is men overgegaan op veel geconcentreerder oplossingen, b.v. 15—20%. In de litteratuur werden daarvan gunstige resultaten beschreven en ook wij waren herhaaldelijk in de gelegenheid deze waar te nemen, vooral nadat in de daarvoor geschikte gevallen gebruik gemaakt werd van groote hoeveelheden, b.v. 80—100 cc. 20% per dag. Het spreekt vanzelf, dat de eenige wijze van parenterale toediening voor deze geconcentreerde oplossingen de intraveneuze is, daar zij bij subcutane injectie oorzaak zijn van uitgebreide necrosen.

Bij patienten met maag- en longbloedingen, waarbij deze sterk hypertonische oplossingen worden gebezigd als haemostipticum, was reeds de relatieve onschuldigheid dezer inspuitingen gebleken. Hetzelfde werd waargenomen bij de behandeling van spataderen, waar inspuiting dezer oplossing als scleroseeringsmiddel wordt aangewend.

Na de gunstige resultaten, verkregen bij ileuslijders, werd ook bij de acute maag-atonie NaCl in deze doseeringen toegediend. Over het resultaat daarvan zullen we in een volgend hoofdstuk

nog nader de gelegenheid hebben uit te wijden. Hier zij echter reeds opgemerkt, dat ook in deze gevallen vaak een gunstige wending in het ziektebeeld wordt verkregen.

Ten slotte werd ook bij de gevallen van postoperatieve darm-paralyse van deze injectie's gebruik gemaakt. Hierbij trad evenwel een geheel nieuwe eigenschap dezer hypertonische oplossingen aan den dag.

De lijders aan mechanischen ileus kregen het NaCl vrijwel steeds toegediend, nadat door operatie de darmafsluiting was opgeheven. De bedoeling was slechts het NaCl-tekort te bestrijden. Ook bij de darmparalyse was aanvankelijk de bedoeling geen andere. Alras bleek echter, dat onder invloed dezer injectie's ook de darmperistaltiek zich herstelde. Het was merkwaardig waar te nemen, hoe vaak korten tijd na de injectie afgang van flatus en soms ook groote hoeveelheden ontlasting plaats vond, terwijl tegelijkertijd de spanning in den buik afnam en de patienten zich opgelucht gevoelden.

Ook DENIS, ORR, FABRE en MOIROUD berichten over hetzelfde gunstige effect op de peristaltiek.

In den beginne schreven we dit toe aan de verbetering van den algemeenen toestand, waardoor dan eveneens de darm beter in staat zou zijn, z'n functie te vervullen. Nadat evenwel de uitgesproken peristaltiek verwekkende eigenschap dezer hypertonische oplossingen steeds weer aan den dag getreden was en nadat ook in lichte gevallen van postoperatieven darmstilstand, waar de algemeene toestand nog niet zoo ernstig geschaad was, ditzelfde viel waar te nemen, werd een rechtstreeksche invloed op de darmperistaltiek overwogen.

De uit bovengenoemde waarnemingen resulterende vraagstelling laat zich derhalve aldus formuleeren: verwekken de inspuitingen van hypertonische keukenzoutoplossing darmbewegingen, doordat ze den algemeenen toestand van den lijder verbeteren, of hebben zij een rechtstreeks peristaltogene werking.

In de litteratuur der laatste jaren vindt men enkele proefnemingen dienaangaande neergelegd.

REID vermeldt reeds in 1902, dat bij honden de peristaltiek toenam indien hypertonische NaCl-oplossing intraveneus werd toegediend. Bij z'n proeven, die met een geheel andere doelstelling

ondernomen werden, nam hij stijgingen van het NaCl-gehalte in het bloed waar van $\pm 0.6\%$ tot $\pm 0.7\%$.

Gedurende vele jaren wordt dan niets meer vernomen omtrent deze eigenschap, tot in 1924 HUGHSON en SCARFF een onderzoek verrichten naar den invloed, die injectie van geconcentreerde NaCl-oplossingen heeft op het resorbeerend vermogen van den darm. Een burette werd in verbinding gebracht met een afgesloten gedeelte van den dunnen darm en gevuld met warm water. De resorptie bleek nu door deze inspuitingen duidelijk en regelmatig verminderd te zijn, maar tegelijkertijd werd een prikkeling der peristaltiek waargenomen, te zien aan de bewegingen van den meniscus, die vrij lang, soms tot 55 min., den duur der proef, aanhield. Injectie van 25 % druivensuiker had hetzelfde gevolg, echter met een korte latente periode. Inspuiting van aq. dest. en Locke-oplossing had geen effect. Doorsnijding van N. vagus en N. splanchnicus maakte geen verschil. Evenmin wanneer de darm gepenseeld werd met novocaïne (0.5%) of nicotine (1 cc. 0.1%). Alleen na verhooging van den druk in het lumen zoodanig, dat de circulatie onderbroken werd, bleef het effect dezer injectie's uit. Ook bij een 24—48 uur bestaande darmafsluiting was dezelfde prikkeling waar te nemen.

Tevoren in 1922 was reeds door KING en CHURCH de invloed op de darmperistaltiek nagegaan van Natrium bicarbonaat, waarbij gebleken was, dat injectie van 50 cc 2.5—6% NaHCO_3 een prikkeling veroorzaakte van den darm, die zich voornamelijk uitte in tonusstijging, vaak echter ook in rythmische contractie's en soms in echte peristaltiek.

HAMMETT en medewerkers hadden in vitro prikkeling gezien van een geïsoleerde duodenumlis na toevoeging van 1/10 n Na_2CO_3 -oplossing aan de vloeistof, waarin deze gesuspenderd was. Zij schreven deze toe aan een toename der OH-ionen.

Ongeveer terzelfdertijd verrichtten SALANT, KLEITMAN en WRIGHT een onderzoek met natrium citraat, waarbij bleek, dat intraveneuze toediening van een 3%-oplossing, evenals intramusculaire inspuiting van een oplossing van 20%, prikkelend werken op de darmperistaltiek. Terwijl bij honden de verhooging van den spiertonus meer op den voorgrond stond, vonden zij bij ratten meer rythmische contractie's. Bij katten

werden beide waargenomen. Ook de werking dezer oplossing op den geïsoleerden darm werd nagegaan, waarbij bleek, dat bij rattendarmen een prikkeling optrad, bij kattendarmen, daarentegen een verlamming. Op den uterus in situ werd geen invloed waargenomen. De schrijvers meenden te doen te hebben met een invloed op de zenuweinden in den darm, omdat na toediening van een hoeveelheid atropine, voldoende om vagus-prikkeling onwerkzaam te maken, ook de reactie op den darm uitbleef. De 3% citras-natricus oplossing is ongeveer isotonisch met het bloed.

Uitgaande van de waarneming, dat de NaHCO_3 -oplossingen, waarmede KING en CHURCH werkten, uitgesproken hypertoonisch waren, ondernamen DREYER en TSUNG onderzoekingen in 1929 naar den invloed van intraveneuze toediening van andere zouten. Deze onderzoekingen werden verricht op den kattendarm in vivo, waarbij bleek, dat Na_2CO_3 in isotonische concentratie reeds prikkelend werkt. De tonus van den darmwand steeg, terwijl peristaltische golven en sterkere rythmische segmenteering optraden. Een door MgSO_4 te voorschijn geroepen darmverlamming was door Na_2CO_3 op te heffen. In hypertoonische concentratie werden behalve Na_2CO_3 (5%), naast NaCl 3.6% ook NaHCO_3 (5.2%) en Na_2SO_4 (5.6%) onderzocht, die eveneens een kort durende darmperistaltiek te voorschijn riepen.

De werking van NaCl en NaHCO_3 werd door ORR, JOHNSTONE en HADEN bevestigd (1931). In tegenstelling met HUGHSON en SCARFF vonden zij daarentegen een hypertoon. glucose oplossing onwerkzaam.

Door aethernarcose werd een darmstilstand verkregen, tijdens welke injectie der hypertoonische NaCl -oplossing geen peristaltiek verwekt.

Op de volgende bladzijden zullen een aantal onderzoekingen worden meegedeeld, die ten doel hadden na te gaan, welke de uit bovengenoemde waarnemingen reeds waarschijnlijk geworden rechtstreeksche invloed op de darmperistaltiek was, en waar deze aangrijpt, benevens een onderzoek naar eenige nevenverschijnselen.

Terwijl wij met deze proeven bezig waren, verscheen van de hand van FABRE een mededeeling waaraan het volgende ontleend wordt. Bij groote honden wordt in chloralose-anaesthesie

een ballon in den darm gebracht en deze in verbinding gebracht met een tambour van Marey, waardoor de drukschommelingen worden opgeteekend. Ingespoten werden intraveneus 10—20 cc. van een oplossing van 10—30% NaCl, meestal 20%. Hierbij werden langzame tonusschommelingen, met een frequentie van 3—4 maal in 10—15 min. waargenomen, benevens daarop gesuperponeerd snelle kortdurende contractie's. Na een rustperiode van $\pm$ 10 min., gedurende welke enkele brusque contractie's worden opgeschreven, herneemt de darm zijn peristaltiek als voor de inspuiting. De drukschommelingen bedragen ongeveer 6—8 cM. H₂O. Gewenning schijnt niet op te treden. Bij het duodenum hebben de kortdurende contractie's een groote amplitudo, terwijl de langzame tonusschommelingen slechts even aangeduid zijn. Het colon vertoont slechts enkele kortdurende stooten. De sterkte der reactie wisselt met de concentratie.

Bij darmafsluiting onderscheidt FABRE twee fasen. In de eerste phase zijn de reactie's op NaCl-inspuiting veel sterker dan normaal. De schrijver ziet hierin een uitdrukking van verlies van den normalen gemiddelden darmtonus „qui régularise et „adoucit” les contractions provoquées”.

In de tweede daaropvolgende phase schijnt de darm iedere coördinatie van z'n rythme verloren te hebben. De reactie op keukenzout is inconstant en zonder bepaald karakter.

Bij splanchnicus-prikkeling werd het volgende waargenomen: prikkeling, wanneer de zoutreactie haar hoogtepunt gepasseerd is, onderbreekt het verloop der reactie slechts even, ook wanneer de prikkeling langer aanhoudt, terwijl prikkeling tijdens de inspuiting de zoutreactie niet beïnvloedt. Doorsnijding van den vagus schijnt de reactie te versterken. Onderbreking van den arterieelen bloedstroom voor de inspuiting voorkomt het optreden van peristaltiek, terwijl dichtklemmen der arterie, indien na inspuiting de reactie der peristaltiek zich ontwikkeld heeft, nauwelijks meer invloed heeft.

V. DE WERKING VAN KEUKENZOUT OP DEN KATTENDARM.

De hieronder te beschrijven proeven werden nagenoeg met uniforme techniek verricht. In principe komen ze hierop neer, dat in den darm een ballonnetje wordt gebracht, gevuld met water. De volume-veranderingen daarin worden op beroet papier geregistreerd, terwijl door een vena-canule de te onderzoeken oplossingen intraveneus worden ingespoten. De proeven werden vrijwel uitsluitend op katten verricht.

Het genoemde ballonnetje wordt het beste vervaardigd van den vingertop van een rubber operatie-handschoen en zorgvuldig luchtdicht gebonden op een slangetje, eventueel een nélaton-catheter. Dit gummislangetje mag niet te stijf zijn, omdat het anders bezwaren oplevert, nadat het in den darm is ingebracht. Anderzijds moet het stijf genoeg zijn om niet door het bevestigen van het ballonnetje te sterk vernauwd of dichtgedrukt te worden. Men kan dit voorkomen door een kort metalen tusschenstukje in te schakelen. De lengte van het ballonnetje bedroeg meestal ± 2 cM.

Aan het gummi-slangetje wordt een glazen stijgbuis bevestigd ter lengte van 15—20 cM. en deze aan het andere einde weer door een slang met het schrijvertje in verbinding gebracht. Men kiese deze laatste slang wijd genoeg om zoo weinig mogelijk weerstand in het systeem te hebben. In het verloop dezer buis bevindt zich een door een klemmetje af te sluiten zij-opening, waardoor men de lucht vulling in het systeem kan regelen en den schrijver op de gewenschte hoogte kan instellen.

Als schrijver werd gebruikt een zgn. blaasbalg („bellows”) volgens Brodie. Daar de volume-veranderingen door den kattendarm in den ballon opgewekt, betrekkelijk gering zijn, is het gebruik van een gevoeligen weergever gewenscht.

Een tambour van Marey is minder geschikt, omdat deze hoofdzakelijk drukveranderingen en geen volume-veranderingen weergeeft. Daar de drukschommelingen door den kattendarm veroorzaakt zich bewegen ongeveer tusschen 1—3 cM. water, is de tambour van Marey gewoonlijk niet gevoelig genoeg.

De waarnemingen werden meestal in narcose verricht. Behoudens speciale uitzonderingen werd hiervoor steeds aether gebruikt. Enkele malen werden ook gedecerebreerde dieren gebezigd, waar het gold den invloed van eenig narcoticum uit te schakelen. De narcose werd ingeleid in een daarvoor bestemde klok, vervolgens werd het dier op een verwarmde plaat bevestigd, de trachea blootgelegd en een trachea-canule ingebracht, waarlangs dan de narcose werd voortgezet door een intermitteerenden regelbaren luchtstroom in te blazen, die gedeeltelijk door aether strijkt. Een zijopening aan de trachea-canule, die grooter en kleiner gemaakt kan worden, zorgt voor den afvoer der uitademingslucht. Op deze wijze wordt vrij snel het punt bereikt, dat de spontane ademhaling van het dier ophoudt (apnoe), dan wel dat het dier mee-ademt in het rythme van de kunstmatige ademhaling. Wanneer men dan zorgt den aether-voorraad in de narcoseflesch op peil te houden, kan men zonder moeite het dier gedurende uren in deze gewenschte narcose-diepte houden, welke dan verder te regelen is door een grooter of kleiner gedeelte der toegevoerde lucht langs aether te laten strijken.

Hierna wordt in de mediaanlijn de buikholte geopend en een dunnedarmlis te voorschijn gehaald. Een opening wordt in den darmwand gemaakt, groot genoeg om den leegen ballon te laten passeeren. Men zie hierbij nauwlettend toe deze opening aan te leggen in het lengteverloop van den darm, juist tegenover de insertie van het mesenterium, omdat anders een bloeding optreedt, die in de buikholte tot storende reflexen aanleiding geeft, en zelfs door verbloeding den algemeenen toestand van het dier belangrijk kan schaden, terwijl bloedstelping door overhechting of onderbinding bij de bestaande afmetingen zeer bezwaarlijk is.

Door enkele hechtingen wordt de opening in den darm rondom het aan den ballon bevestigde slangetje weer gesloten, zoodat uit-treding van darminhoud zooveel mogelijk voorkomen wordt.

Het verdient aanbeveling, dit ballonnetje isoperistaltisch in te

brengen, aangezien men anders gevaar loopt, dat het tijdens de proef geheel of gedeeltelijk wordt uitgedreven en zoo de weergave der darmbewegingen onjuist wordt of zelfs ophoudt.

Is men hiermede gereed, en heeft men vastgesteld, dat geen bloeding uit den darmwand zichtbaar is, dan brengt men den darmlis in de buikholte terug, en sluit deze rondom het afvoerende slangetje geheel.

Het is goed een en ander snel te verrichten ten einde den darm zoo kort mogelijk buiten de buikholte te laten. Na eenige oefening gelukt dit gewoonlijk. Eveneens is het van belang de opening in den buikwand niet grooter te maken, dan noodzakelijk is, en zoo weinig mogelijk darmlissen te laten uittreden. Het is immers bekend, dat anders een meer of minder langdurige darmremming, eventueel darmstilstand optreedt (CANNON, VON KÜHLEWEIN).

Hierna vult men ballon, verbindingsslangetje en stijgbuis met water, en sluit het schrijvertje aan. Het is voldoende een druk van ± 15 cM. water in het ballonnetje aan te brengen.

De opteekening geschiedt op beroet papier van voldoende lengte om onnoodig verwisselen te voorkomen. Een tijdschrijver teekent den tijd in een of tien seconden op.

Om de te onderzoeken oplossingen gemakkelijk te kunnen inspuiten, wordt een afsluitbare vena-canule ingebracht. Enkele keeren werd daarvoor de vena jugularis benut, meestal de vena saphena.

Gewoonlijk duurt het eenigen tijd voor de darm zich van den ingreep weer in zooverre hersteld heeft, dat hij een regelmatige curve schrijft.

1. De normale darm-curve.

Het is niet geheel juist onder bovengenoemde omstandigheden van een normale darmperistaltiek te spreken. Onder normale darm-curve wordt dan ook verstaan de lijn, die opgeschreven wordt, zonder dat door inspuitingen of anderszins een wijziging in de darmbewegingen verwekt is.

Met dit voorbehoud kunnen we dan zeggen, dat, indien de kattedarm in vivo bewegingen vertoont, deze zich uiten in een

regelmatige opeenvolging van verheffingen in de curve, vaak met wisselende amplitudo en wisselende frequentie (rythmische segmenteering en peristaltiek). Door de relatieve grootte van den ballon t.o.v. den darm vallen dan soms de contractie's over elkaar, doordat de eene peristaltische golf het ballonnetje nog niet verlaten heeft, als de daaropvolgende er reeds op aangekomen is, respectievelijk doordat segmenteeringen van verschillende plaatsen het ballonnetje treffen.

De tonus, in zooverre deze zich uitdrukt in het niveau, waarop de basis der golven zich bevindt, is gewoonlijk vrij constant. De gemiddelde frequentie der contractie's is ongeveer 8 per minuut. De druk in het ballonnetje ondergaat schommelingen, die soms 5—6 cM. water bedragen kunnen, doch gewoonlijk 2—3 cM. niet overschrijden.

De zoogen. „Pendelbewegingen” van den darm komen bij deze techniek niet tot uiting.

2. Prikkeling van het peritoneum.

Naarmate het inbrengen van den ballon voorzichtiger en gemakkelijker geschiedde, de buikholte korter geopend was, en er minder darmen buiten het abdomen waren gebracht, trad ook de peristaltiek vroeger en beter op. Het inbrengen van prikkelende stoffen in de buikholte, b.v. alcohol, maar ook bloed, had gewoonlijk terstond het ophouden der darmbewegingen ten gevolge. Het verschil in invloed van bepaalde gebieden der buikholte, b.v. het kleine bekken, waarop KING wijst, werd niet onderzocht.

Deze remming is van reflectorischen aard. De Nn. splanchnici bevatten de efferente banen dezer reflexen (KING, DOMENECH).

Deze feiten zijn in zooverre van belang, dat bij al onze proeven dergelijke peritoneum-prikkels aanwezig waren, door de laesie van den darmwand, het uittreden van zij het dan meestal slechts geringe hoeveelheden bloed en darmsap, het zich in de buikholte bevindende gedeelte der apparatuur enz. Vaak werd dan ook na afloop der proeven in de buikholte een wisselende hoeveelheid exsudaat aangetroffen.

3. Invloed der aether-narcose.

Terwijl de chloroformnarcose een darmstilstand teweeg brengt, bevorderde de aethernarcose in onze proeven gewoonlijk de darmbewegingen. Men moet dit waarschijnlijk zoo opvatten, dat door de aethernarcose de bovengenoemde remmingsreflexen verzwakt, resp. opgeheven worden. Slechts excessieve toediening van aether, waardoor, indien deze lang genoeg wordt voortgezet, de dood van het proefdier veroorzaakt wordt, was in staat den darm tot stilstand te dwingen.

Proef: Kat, $\pm 2\frac{1}{2}$ K.G., aethernarcose door trachea-canule.

Regelmatige darmbewegingen.

7.28 u. Met recordspuut wordt door den buikwand heen 4 cM.³ alcohol absol. in den onderbuik gebracht. De peristaltiek wordt veel kleiner, ze is nog even aangeduid.

7.30 u. Diepe narcose. De peristaltiek wordt geleidelijk beter. Zoowel amplitudo als frequentie stijgen sterk.

7.48 u. Aethertoevoer afgesloten. De narcose wordt oppervlakkiger. De darmbewegingen worden minder en houden ten slotte bijna geheel op.

8.01. u. Diepe narcose. Na eenige minuten treden de peristaltische golven weer op. Wederom toename van amplitudo en frequentie.

8. 43 u. Aethertoevoer afgesloten. Na ± 8 minuten ver-
toont de darm nog slechts oppervlakkige bewegingen.

4. Intraveneuze toediening van NaCl 20%.

Proef: Kat, ± 3 K.G., opstelling als boven. Peristaltiek afwezig. Slechts de adembewegingen zijn als regelmatige, zeer geringe verheffingen in de curve zichtbaar. (Fig. 3.)

3 cM.³ NaCl 20% door de vena-canule. Duur der inspuiting 70 sec.

Tijdens de inspuiting (60 seconden na het begin) gaat de tonus van den darm stijgen. Eerste peristaltische contractie 8 sec. later, gevolgd door een regelmatige peristaltiek (frequentie: 7 per min.), die gedurende 20 minuten duidelijk

bestaan blijft. Gedurende de laatste 5 min. een langzame geleidelijke daling van den tonus alsook van de amplitudo der uitslagen.

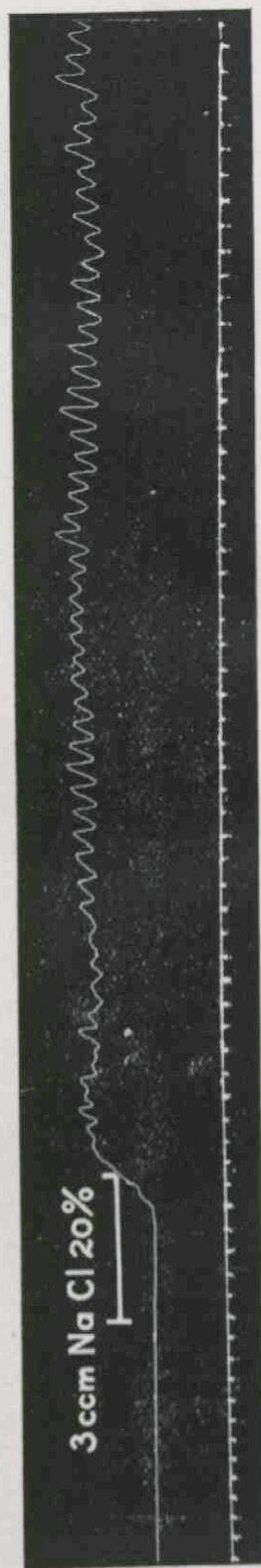
Deze reactie van den dunnen darm is constant. Behoudens wisselingen in tijdsduur en grootte der uitslagen mag zij als vaste reactie-wijze worden aangemerkt.

In het geheel werden 61 inspuitingen dezer geconcentreerde NaCl-oplossing verricht. Daarbij werd 51 maal het boven beschreven resultaat waargenomen. Bij de andere 10 maal vertoonde de darm geen of geen duidelijke reactie. Hierbij was echter meestal sprake van proefdieren, die door een of andere oorzaak in een slechte conditie waren.

Soms keert na afloop der reactie de tonus niet meer op het uitgangspunt van voor de inspuiting terug, vaak ook sluit zich aan deze zoutreactie een blijvende regelmatige peristaltiek aan. Ten deele is de toestand van den darm voor de inspuiting hiervoor van betekenis.

Wordt de inspuiting verricht tijdens een periode van regelmatige darmbewegingen, dan stijgt toch steeds de tonus op gelijke wijze. De frequentie der bewegingen blijft gelijk of wordt groter, de grootte der uitslagen kan toe- of afnemen, of gelijk blijven. Soms kan men waarnemen, dat de normale beweging voor de inspuiting korten tijd geremd of zelfs onderdrukt worden en alleen de tonusstijging tot

Fig. 3.



Darmbewegingen na intraven. injectie van 3 cM.³ NaCl 20 %. Tijd in 10 sec.

registratie komt. Heeft deze eenmaal zijn hoogste punt bereikt, dan treden ook de rythmische contractie's weer op. (Fig. 5.)

De tonusstijging is de meest constante reactie op inspuiting dezer geconc. zoutoplossing. Zij blijft bij het normale proefdier eigenlijk nooit achterwege. De peristaltische contractie's treden t.o.v. deze tonusverandering een enkele maal op den achtergrond.

Van de factoren, die van invloed zijn op deze gedragingen van den darm, mogen ook hier weer genoemd worden de toestand van het peritonëum en de diepte der narcose. Daarnaast ook de snelheid van inspuiting, in dezen zin, dat, indien sneller wordt ingespoten, de reactie van den darm krampachtiger is, de tonusstijging sneller en hoger, waardoor de peristaltische uitslagen in den beginne op den achtergrond gedrongen schijnen.

Herhaalt men de inspuiting, dan treedt de reactie op geheel dezelfde wijze weer op. Een duidelijke gewenning is dus niet aanwezig tijdens den betrekkelijk korten duur der proef (eenige uren hoogstens). Door de betrekkelijk groote hoeveelheden keukenzout, die men op deze wijze in het organisme brengt, kan men de inspuitingen niet ad infinitum herhalen. Tenslotte gaat de toestand van het dier achteruit en treedt de dood in. Door herhaalde inspuiting worden ook de bewegingen van den darm zeer ongeregeld en wordt de reactie op de inspuiting onzeker.

Wij namen dit echter zelden waar. Het was mogelijk 5—6 maal binnen 2—3 uur 2 cM.³ NaCl 20% in te spuiten zonder de reactie essentieel te veranderen.

5. Invloed van de ingespoten hoeveelheid.

Vermindert men de in te spuiten hoeveelheid, doordat men van een 20% oplossing dalende hoeveelheden gebruikt, of bij gelijke hoeveelheid de concentratie vermindert, dan ziet men, dat het antwoord van den darm daarmee evenredig zwakker wordt.

Proef: Kat, 1.7 K.G. Aethernarcose. Opstelling als boven. (Fig. 4.)

4.00 u. 0.2 cc. 20% NaCl (0.12 cM.³ p. K.G. lich. gew.) intraveneus. Even aangeduide tonusverhoging. Duur $\pm$ 1 minuut.

4.02 u. 0.5 cc. 20% NaCl (0.29 cM.³ per K.G.) Sterke

tonusverhooging, peristaltiek aanvankelijk iets lager, later iets hoger. De reactie wordt even onderbroken, doordat de narcose oppervlakkiger wordt. Na aanvullen van den aethervoorraad herneemt de darm tonus en peristaltiek. Tonus weer op het uitgangspunt na ± 12 min.

4.20 u. 0.3 cM.³ 20% NaCl (0.18 cc. p. K.G.) zwakke tonusstijging, frequentie der peristaltiek onveranderd. Duur der tonusstijging $\pm 5\frac{1}{2}$ min.

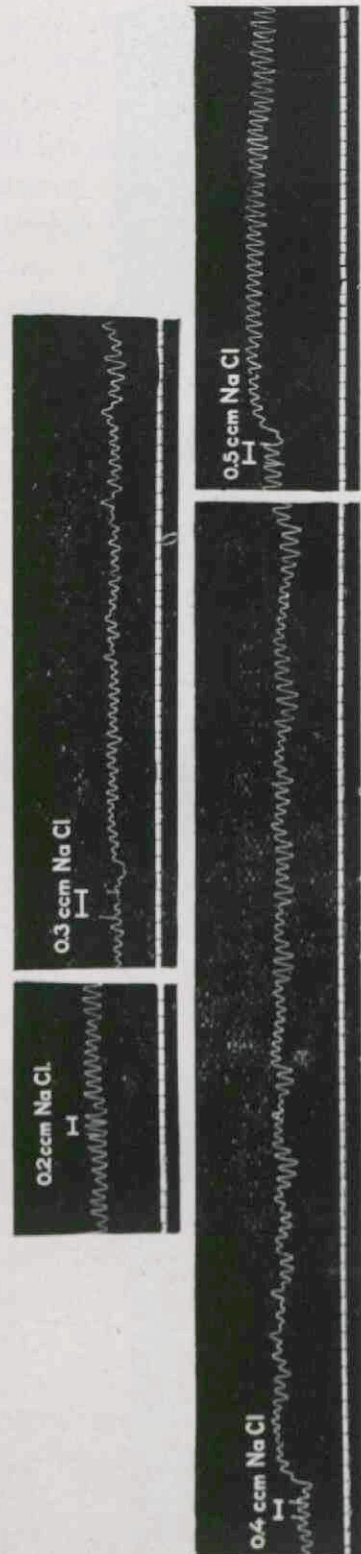
4.21 u. 0.4 cM.³ 20% NaCl (0.24 cc. per K.G.) Reactie ongeveer als bij 0.5 cM.³ De peristaltische bewegingen zijn onregelmatig geworden.

Bij bovengenoemd proefdier in den toestand waarin het zich op het oogenblik der proef bevindt, ligt de grens, waaronder niet meer van 'n duidelijke reactie mag gesproken worden dus bij ± 0.18 cM.³ 20% NaCl per K.G. lich. gew.

Per 60 K.G. zou dit zijn 11 cM.³ 20%; bij menschen geven wij gewoonlijk 20 cM.³ 15—20%. De voor katten onder deze omstandigheden noodige dosis is dus ongeveer de therapeutische dosis voor den mensch.

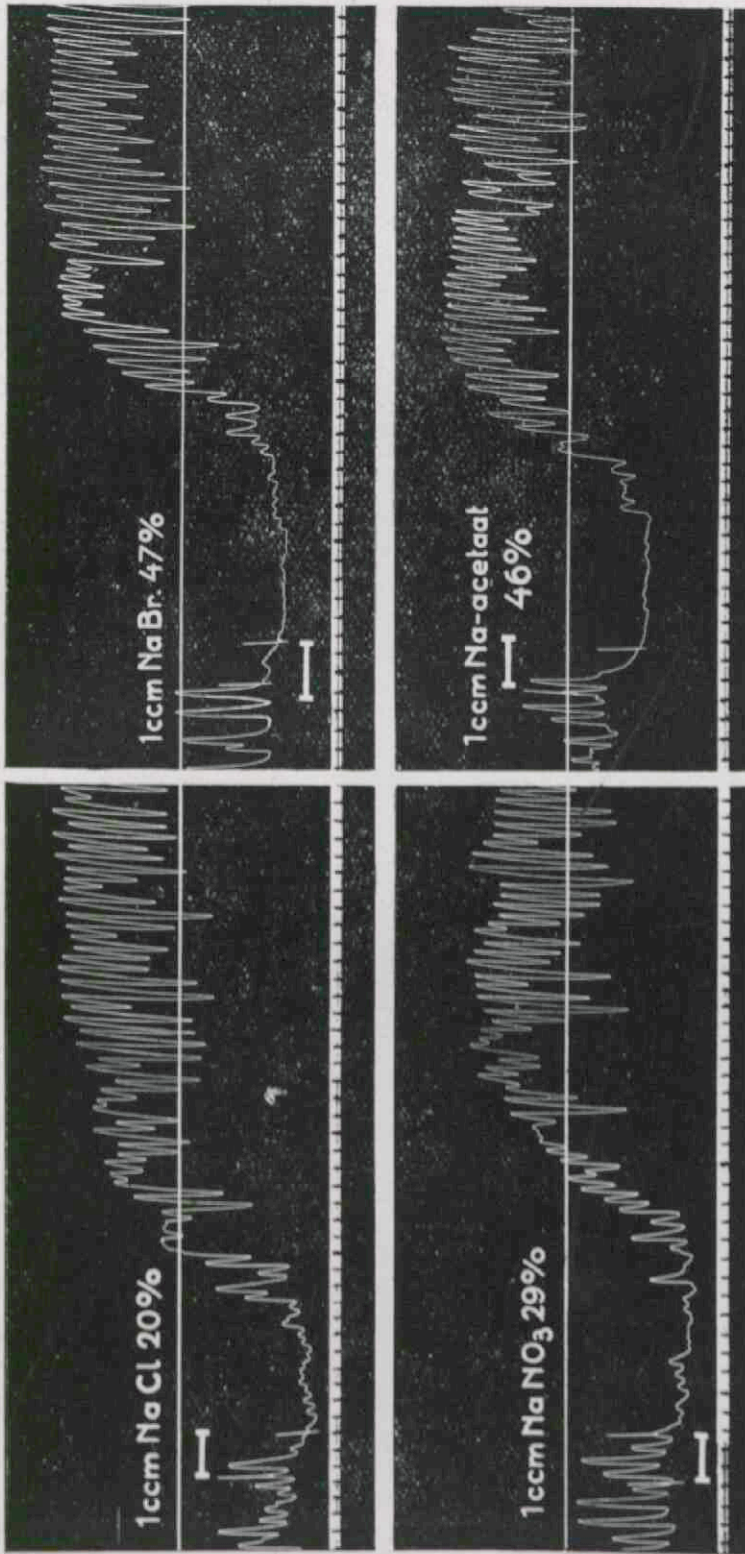
Het is duidelijk, dat aan dit cijfer geen absolute waarde mag worden toegekend. Analoge

Fig. 4.



Darmbewegingen na intraven. injectie van 0.2—0.5 cM.³ NaCl 20%. Tijd in 1 sec. en 10 sec.

Fig. 5.



Darmbewegungen na intraven. injectie van NaCl, NaBr, NaNO₃ en Na-acetaat. Tijd in 10 sec.

waarnemingen kan men doen wanneer niet de hoeveelheid maar de concentratie der ingespoten hoeveelheid verandert.

6. Invloed van andere zouten.

Uit het bovenstaande blijkt duidelijk de beteekenis, die de grootte der ingespoten zouthoeveelheid heeft voor de reactie van den darm. De vraag rijst nu: is deze reactie een eigenschap van het keukenzout als zoodanig of wordt zij bepaald door de grootte der verandering in den osmotischen druk, die erdoor teweeg gebracht wordt. De waarnemingen van andere onderzoekers pleiten meer voor de laatste opvatting.

Van een aantal zouten werden nu oplossingen gemaakt, die in molaire conc. met een 20 % NaCl opl. overeen komen. Ten einde zooveel mogelijk oplossingen van gelijken osm. druk te hebben, was het goed van eenwaardige zouten gebruik te maken. Daar de andere kationen in geconcentreerden toestand ingespoten gewoonlijk schadelijke werkingen hebben, werd gebruik gemaakt van Na-zouten. Met een 20 % NaCl opl. komen overeen de volgende zouten in de daarnaast staande conc.

NaCl	20 %.
NaBr	47 %.
Na J.	62 %.
NaNO ₃	29 %.
NaCNS	28 %.
Na-acetaat	46 %.

Van deze oplossingen werden gelijke hoeveelheden ingespoten, waarbij nauwlettend werd toegezien, dat ook de tijdsduur eener insputting dezelfde bleef.

Uit fig. 5 blijkt dat al deze zouten een ongeveer gelijke reactie van den darm te voorschijn roepen.

In verband met de onderzoekingen van LE HEUX over de werking van azijnzuur op den geïsoleerden darm, interesseerde ons vooral ook het natriumzout van dit zuur. Een duidelijk verschil zag ik niet. Dit onderwerp ligt echter buiten het bestek van dit proefschrift, we zullen er daarom niet dieper op ingaan.

Het was niet mogelijk in de grootte der verkregen darmreactie's een zgn. „lyotrope reeks” der anionen terug te vinden, ook niet,

als met het oog daarop bij de proeven alle voorwaarden (diepte der narcose, snelheid van inspuiting enz.) zooveel mogelijk gelijk gehouden werden.

7. Invloed van glucose, sirupus simplex en ureum.

Daar alle bovengenoemde stoffen Na-zouten zijn, ligt het vermoeden voor de hand, de werking, die zij ontvouwen, als een specifieke werking van het Nasion te beschouwen.

Om dit uit te sluiten werd de invloed van glucose nagegaan. HUGHSON en SCARFF berichtten reeds, dat zij bij hun proeven met een aan het darmlumen verbonden burette na injectie van 25 % druivensuiker toename der peristaltiek zagen. ORR, JOHNSTONE en HADEN ontkenen dit.

Omtrent de gedragingen van glucose t.o.v. de celmembranen bestaat nog geen eenstemmigheid.

Hoewel deze in 't algemeen doorlaatbaar schijnen te zijn voor glucose, zou dit vlg. CORI en CORI toch niet bij alle membranen het geval zijn.

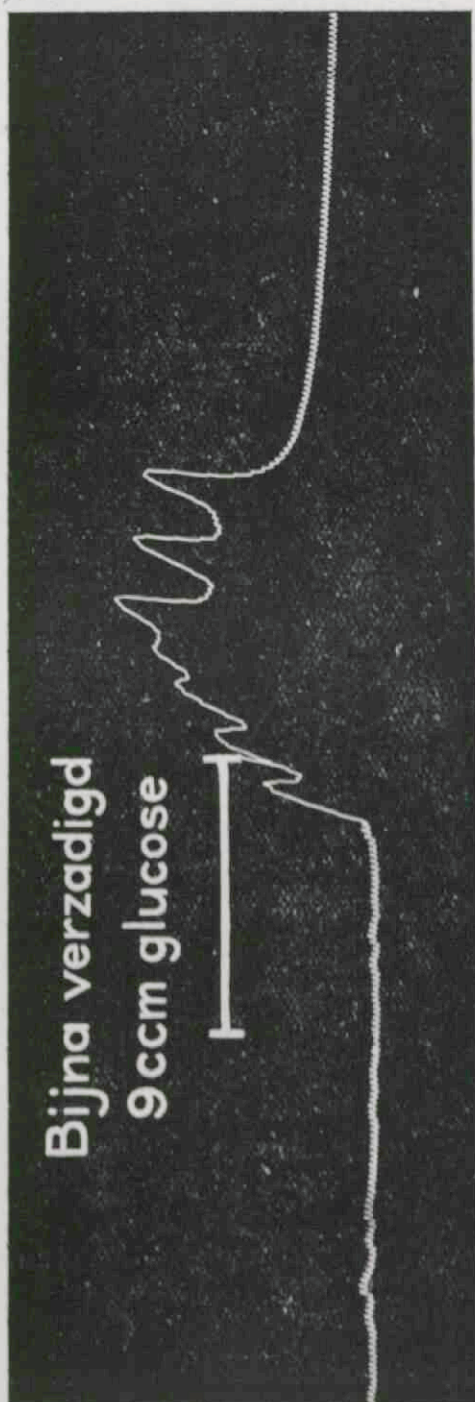
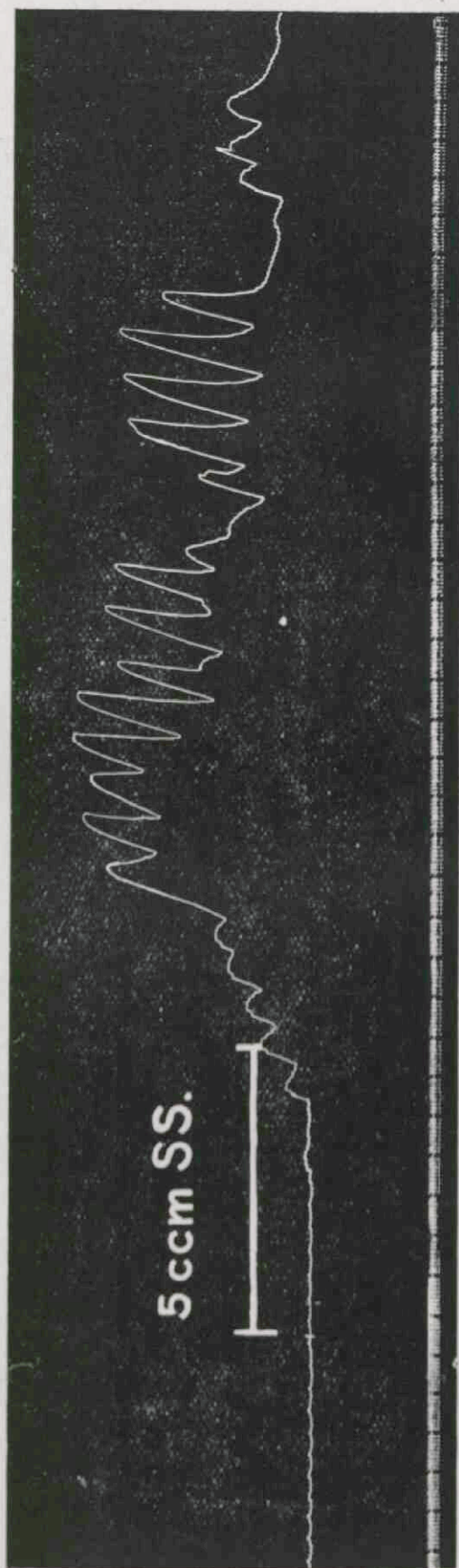


Fig. 6. Darmbewegingen na intraven. injectie van 9 cM.³ bijna verzadigde glucose-opl.

De proeven t.o.v. darmperistaltiek werden genomen met de gebruikelijke opstelling. Pas bij inspuiting van groote hoeveelheden glucose was het mogelijk een kortdurende darmperistaltiek te verwekken. Daar een geheel verzadigde oplossing te visqueus is om snel genoeg te kunnen worden ingespoten, werd deze meestal met 10% water verdund. Na inspuiting van 9 cM.³ en meer trad een kortdurende maar typische reactie op. (Fig. 6.)

Volgt hieruit dus reeds, dat de gedragingen van den darm niet als typische Na-werking op te vatten zijn, nog duidelijker blijkt dit, als i. p. v. glucose gebruik gemaakt wordt van de sirupus simplex der pharmacopee. Het was mogelijk door inspuiting van b.v. 4 cM.³ sir. simplex een typische reactie te voor-schijn te roepen, met

Fig. 7.



Darmbewegingen na intraveneuze injectie van 5 cM.³ sirupus simplex. Tijd in 1 sec. en 10 sec.

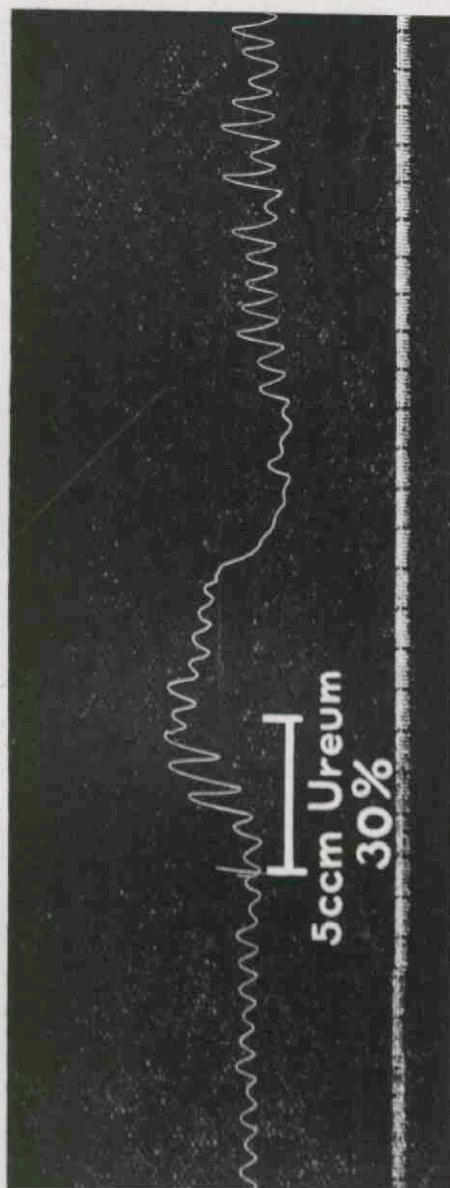
reeds tijdens de inspuiting beginnende tonusverhooging en rythmische contractie's, gedurende ± 5 min. aanhoudende. (Fig. 7.)

Ten slotte werd nagegaan de invloed van het inspuiten eener geconcentreerde ureumoplossing. Weliswaar bezit ureum het vermogen alle celmembranen van het organisme te passeeren, maar hiervoor is toch altijd eenigen tijd noodig. (zie PETERS en VAN SLIJKE.) Het is dus wel mogelijk door ureum een kortdurende lichte schommeling in den osmotischen druk van 't bloed te weeg te brengen.

Intraveneuze toediening van b.v. 5 cM.³ ureum 30% riep dan ook een, eveneens reeds tijdens het inspuiten beginnende, typische, kort durende reactie te voorschijn. Geringere hoeveelheden hadden weinig invloed. (Fig. 8.)

Voor de onderlinge vergelijking van dergelijke waarnemingen dient behalve met de concentratie's der oplossingen ook rekening te worden gehouden met de hooge moleculairgewichten der gebruikte organische stoffen (glucose 198, rietsuiker 342), en met het feit dat de anorganische zouten meer of minder hydrolytisch gedissocieerd zijn in tegenstelling met deze organische stoffen.

Fig. 8.



Darmbewegingen na intraven. injectie van 5 cM.³ ureum opl. 30%. Tijd in 1 sec. en 10 sec.

Uit bovenstaande waarnemingen is de gevolgtrekking te maken, dat de reactie van den darm op 20% NaCl dient te worden beschouwd als veroorzaakt door den hypertonischen aard dezer oplossing. Ze is dus niet typisch voor NaCl. Teruggaande naar de in het vorige hoofdstuk besproken vraagstelling mag dus worden vastgesteld, dat de peristaltiek, die bij lijders aan paralytischen ileus bleek op te treden, niet veroorzaakt wordt door den beteren algemeenen toestand, waarin 't organisme door de toediening van NaCl geraakte, maar geheel los daarvan als reactie op de intraveneuze inspuiting eener hypertonische oplossing moet worden beschouwd.

8. Verhouding van darmperistaltiek en NaCl-gehalte in het bloed.

Om dit na te gaan werd bij de gebruikelijke opstelling een bepaalde hoeveelheid 20% NaCl ingespoten en vervolgens op bepaalde tijdstippen het Cl-gehalte van het arterieele bloed bepaald. De bloedafname geschiedde door punctie der art. carotis. Ongeveer 0.2 cc. van het opgezogen bloed werd in een tevoren gewogen en zorgvuldig gereinigd Erlemeyer-kolfje gespoten en door opnieuw wegen het nauwkeurige gewicht daarvan bepaald. Daarna werd het bloed met enkele cM.³ aq. dest. verdund. Een en ander dient snel te gebeuren om weegfouten door verdamping zoowel als om bloedstolling te voorkomen, wat van gemak is bij de latere verassing.

De Cl-bepaling geschiedde als volgt (PINCUSSEN): Aan het bloed wordt toegevoegd, behalve het bovengenoemde aq. dest., 2—3 cM.³ verdund salpeterzuur, 5 cM.³ AgNO₃ 0.01 n, en 1—2 druppels van een verzadigde Kaliumpermanganaat-oplossing. Op een kleine vlam wordt voorzichtig verhit gedurende 5 min., zoodat de oplossing juist even kookt. Zoodra tijdens dit verwarmen de roode kleur der oplossing verdwijnt, doordat door het oxydatie-proces het KMnO₄ verbruikt is, wordt druppelsgewijs nieuw permanganaat toegevoegd en dit zoo vaak herhaald tot de roode kleur blijft bestaan. Na afloop der 5 min. wordt de vlam verwijderd en aan de eenigszins afgekoelde oplossing ter reductie van het overtollige permanganaat een mespunt glucose toegevoegd, waardoor de oplossing volkomen ontkleurd wordt. Verder koken is absoluut te vermijden. Na afkoelen wordt het niet omgezette AgNO₃ terugge-

titreerd met 0,01 n rhodaan ammonium, met ijzerammoniakaluin als indicator. De gevonden waarden worden omgerekend in mgr. NaCl per L. bloed, waarbij als S.G. van het bloed 1.05 genomen werd. In 't geheel werden 4 proeven op deze wijze genomen, alle met gelijkloidend resultaat.

Als voorbeeld geven we onderstaande waarneming:

Proef: Kat 1.6 K.G. Typische opstelling. Diepe aethernarcose (Fig. 9.) De dunne darm schrijft slechts geringe peristaltiek.

3.30 u. NaCl-gehalte van het bloed 6364 mgr. per L.

3.37 u. 2 cM.³ NaCl 20% in vena saphena. Typische reactie.

3.39 u. NaCl-gehalte van het bloed 7390 mgr. per L.

3.43 u. einde der darmperistaltiek.

3.47 u. NaCl-gehalte van het bloed 7142 mgr. per L.

3.58 u. NaCl-gehalte van het bloed 6628 mgr. per L.

4.33 u. 2 cM.³ NaCl 20% in vena saphena. Typische reactie.

4.05 u. NaCl-gehalte van het bloed 7695 mgr. per L.

4.11 u. NaCl-gehalte van het bloed 7254 mgr. per L.

4.16 u. Tonus van den darm weer op het uitgangspunt.

NaCl-gehalte van het bloed 7103 mgr. per L.

4.23 u. NaCl-gehalte van het bloed 7178 mgr. per L.

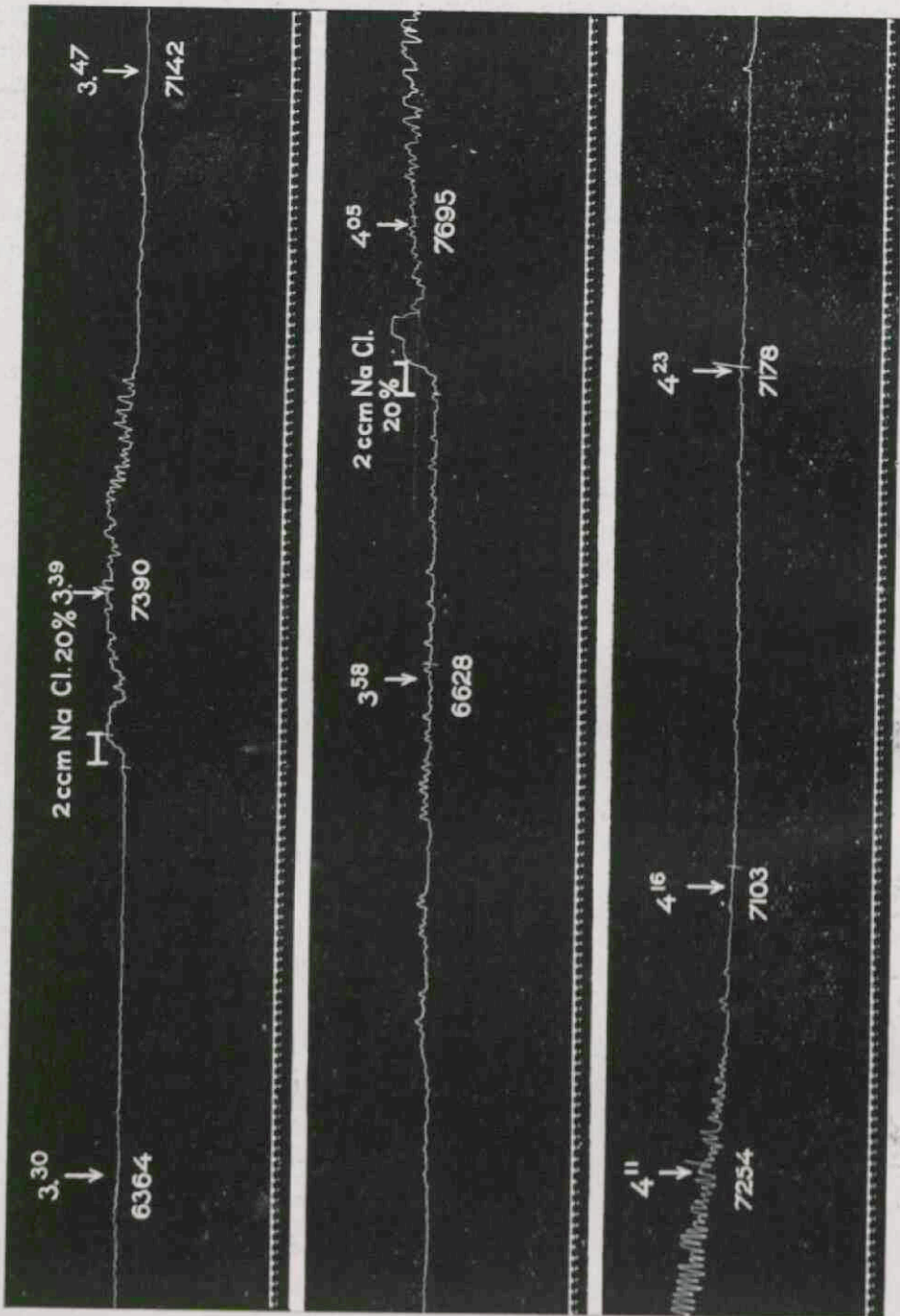
Deze proeven pleiten ervoor, dat het hoogere keukenzoutgehalte van het bloed als zoodanig niet de oorzaak zou zijn der darmperistaltiek. Deze was steeds opgehouden lang voordat het NaCl-gehalte weer tot de norm was teruggekeerd. Dit komt overeen met de reeds oude ervaring van WAHLGREN, dat bij intraveneuze toediening van groote hoeveelheden NaCl het Cl-gehalte van het bloed gedurende langen tijd verhoogd blijft, (zie ook bepalingen van GOSSET, BINET, en PETIT-DUTAILLIS.)

Het aantal proefnemingen en de grootte der verschillende gevonden concentratie's laten geen conclusie's toe omtrent het bestaan of de grootte eener drempelwaarde, waarboven het NaCl-gehalte van het bloed zou moeten gestegen zijn om prikkelend op den darm te kunnen werken.

9. Aangrijpingspunt der hypertonische oplossing. Groote hersenen.

Hebben we op deze wijze de werking eener hypertonische oplos-

Fig. 9.



Darmbewegingen na intraven. injectie van NaCl 20% — NaCl-bepalingen in het bloed, uitgedrukt in mgr. NaCl per L. bloed. S.G. v. h. bloed = 1,05. Tijd in 10 sec.

sing op den kattendarm vastgesteld, dan dient de vraag gesteld te worden naar de plaats waar dit agens aangrijpt.

Twee proefdieren werden gedecerebreerd, en op de gebruikelijke wijze het gedrag van den darm onderzocht. Hiertoe werden de dieren in aethernarcose gebracht en de beide carotiden onderbonden. Vervolgens werden ze op den buik gelegd, de arteriae vertebrales dichtgedrukt op de plaats, waar deze de foramina transversaria atlantis verlaten, de weeke deelen over het schedeldak beiderzijds opzij gepraepareerd en met behulp van boor en knabbeltang de schedelholte ruim geopend. Met een spatel werden dan de groote hersenen en de hersenstam weggenomen, tot de plaats, waar de hersenstam onder het tentorium cerebelli verdwijnt. De arteriae vertebrales werden pas weer vrij gelaten, wanneer bleek, dat hierdoor geen bloeding meer optrad. Dan werden de weeke deelen over de schedelholte met enkele klemmetjes gesloten en de aethertoevoer afgesloten. Met kunstmatige ademhaling werd doorgegaan tot de spontane respiratie zich weer hersteld had.

Door deze decerebratie was geen verandering in het gedrag van den darm opgetreden, zoodat dus aangenomen kan worden, dat het op deze wijze verwijderde gedeelte van het C.Z.S. niet de plaats is, waar de hypertonische oplossing aangrijpt.

10. N. Vagus.

Ten einde de beteekenis der parasymphische innervatie na te gaan werden de proeven herhaald, na beiderzijds den N. vagus aan den hals doorsneden te hebben. Hierbij bleek, dat de verkregen curven geen verschil vertoonden met de curven, die bij intacte vagi werden opgeteekend. Het centrum van den N. vagus kan dus niet als aangrijpingspunt worden aangemerkt.

Een poging om door atropine een vagusverlamming te verkrijgen en dan de zoutreactie na te gaan werd achterwege gelaten, omdat het niet mogelijk is door atropine den darm voor vagusprikkeling ongevoelig te maken.

11. N. Sympathicus.

De sympathische vezels van den dunnen darm komen uit het ruggemerg en verlopen in twee paar zenuwen, de Nn-splanchnici

majores en minores vereenigd naar den darm. Op hun weg naar den darmwand worden zij onderbroken door slechts een sympathisch ganglion, waar de overgang van den praeganglionairen op den postganglionairen vezel plaats vindt. De sympathische ganglia voor den darm zijn gelegen in het ganglion coeliacum en de ganglia mesenterica. Slechts enkele vezels hebben hun ganglionaire onderbreking in sporadische zenuwcellen, die hier en daar in het mesenterium verspreid liggen. Zij spelen echter quantitatief slechts een onbeduidende rol (MAGNUS).

Wil men dus de sympathische innervatie van den dunnen darm zoo volkomen mogelijk onderbreken, dan is het gewenscht de doorsnijding distaal van deze genoemde ganglia te verrichten. Doorsnijding der praeganglionaire Nn-splanchnici is niet voldoende. Deze doorsnijding is mogelijk, indien men den geheelen radix mesenterii doorsnijdt, echter met behoud der arteria coeliaca en art. mesenterica superior, die men echter van hun adventitia behoort te ontdoen. Voor de bijzonderheden der techniek zij verwezen naar de daarop betrekking hebbende mededeeling van MAGNUS, waar hiervan in details wordt melding gemaakt.

Ook de parasympathische innervatie wordt hierbij grootendeels, zoo niet geheel doorsneden.

Op deze wijze werden drie katten onderzocht. De eerste maal vertoonde de aldus geprepareerde darm na



Fig. 10. Darmdenervatie vlg. MAGNUS. Intraven. injectie van $2\frac{1}{2}$ cM.³ NaCl 20%. Tijd in 1 sec. en 10 sec.

intraveneuze toediening van NaCl 20% in 't geheel geen reactie. De tweede en derde maal, toen de doorsnijding vlotter en technisch beter geschied was, verliep de proef naar onderstaand voorbeeld:

Proef: Kat, 1.85 K.G., aether-narcose. (Fig. 10.)

Sympathicus doorsnijding, vlg. MAGNUS. De darm schrijft hierna een vrijwel normale peristaltiek.

30 min. na beëindiging dezer operatie injectie van $2\frac{1}{2}$ cc. NaCl 20% in de vena saphena. Typische reactie, alleen met dit verschil, dat de darm aanvankelijk in een gefixeerde kramptoestand schijnt te geraken, die langzamerhand overgaat in de normale peristaltische beweging.

Uit deze proeven blijkt dus, dat de sympathische cellen en vezels in en voor de genoemde ganglia niet het aangrijpingspunt der zout-reactie zijn. Uitschakeling dezer banen, waarlangs bij het normale dier remmende impulsen den darm bereiken, brengt dezen in den aanvang na de inspuiting zelfs in een kramptoestand.

12. Milt en lever.

Daar de milt bekend is als een orgaan, waarin zich relatief groote hoeveelheden acetyl-choline bevinden, (DALE en DUDLEY), was het van belang na te gaan of de bekende darmreactie ook optrad na uitschakeling of exstirpatie van dit orgaan. Hierbij bleek nu dat onderbinding van den geheelen miltsteel, die bij 2 proefdieren werd verricht, of exstirpatie der milt, die eenmaal werd toegepast, geen verandering bracht in de wijze waarop de darm op de hypertonische oplossing reageert, zoodat ook de milt wegvalt uit de rij der mogelijke causale factoren.

Het lag voor de hand ook de beteekenis der lever na te gaan. Om deze uit te schakelen werd gebruik gemaakt van onderbinding der arteria coeliaca of hepatica, die tweemaal werd verricht. Voor den bloedtoevoer blijft dan alleen de vena portae over. Een hypertonische zoutoplossing die intraveneus wordt ingespoten, kan dan de lever pas veel later bereiken en pas nadat het ermee gemengde bloed het systeem der darmcapillairen doorloopen heeft. Men mag aannemen, dat aan de hypertonie van het bloed in dit haarvatennet een einde gemaakt is. In 't voorbijgaan zij opgemerkt, dat de arteria lienalis als tak der art. coeliaca door afsluiting dezer arterie eveneens bloedeloos gemaakt wordt.

Op deze wijze was geen verandering of vertraging der darmreactie aantoonbaar. Evenmin als aan de milt komt dus aan de lever een functie toe bij het ontstaan van het verschijnsel.

13. Inwerking der hypertonische oplossing op den geïsoleerden darm.

Een onderzoek naar de gedragingen van den darm in vitro was voor de hand liggend. Hiertoe werd een dunne darmlis van ± 5 cM. genomen ongeveer uit het midden van den dunnen darm, en opgehangen in Ringer-oplossing, waaraan op 1 L. 1 gr. glucose werd toegevoegd. De temp. hiervan werd op 37° gehouden en zorg gedragen voor een voortdurende doorstrooming met lucht-bellen. De bewegingen van dezen darmlis werden op beroet papier geregistreerd. De ervaring, dat de kattedarm voor dergelijke onderzoeken weinig geschikt is, werd bevestigd. De bewegingen waren vrijwel steeds zeer onregelmatig, de tonus wisselde sterk. De invloed van toevoeging van zouten aan de omgevende vloeistof was daardoor niet goed na te gaan.

Viermaal werd de kattedarm onderzocht. Tweemaal werd na toevoeging van wisselende hoeveelheden NaCl aan de suspensievloeistof geen reactie of zelfs een lichte tonusdaling waargenomen. Eenmaal werden afzonderlijke praeparaten van lengtespier en circulaire spier onderzocht (waarbij de plexus van Auerbach vnl. aan de lengtespier blijft vastzitten (v. ESVELD)). Hier vertoonde de circulaire spier een lichte vergroting der uitslagen bij verminderde frequentie, terwijl de lengtespier, die nauwelijks spontane contractie's vertoonde, door NaCl toevoeging tot tonusverhoging en regelmatige contractie's werd gebracht. De vierde maal, toen eveneens afzonderlijke praeparaten der beide spierlagen werden onderzocht, vertoonde de circulaire spierlaag na NaCl-toevoeging een zeer heftige versterking der contractie's, zoodat de schrijver bij iedere samentrekking de roettrommel verliet, terwijl de lengtespierlaag, die dun en eenigszins gehavend was, wederom een duidelijke tonusverhoging met vergroting der rythmische uitslagen vertoonde.

Veel overtuigender waren de waarnemingen aan den konijndarm. Van dezen werd gebruik gemaakt, omdat hij bij deze opstel-

ling steeds fraaie en zeer regelmatige curven levert. Aan de omgevende vloeistof, in dit geval Tyrode-oplossing, werd achtereenvolgens een bepaalde hoeveelheid van een der op pag. 66 genoemde zouten toegevoegd, met dien verstande, dat voor elke toevoeging van een nieuw zout, het praeparaat met versche Tyrode-opl. werd uitgewasschen.

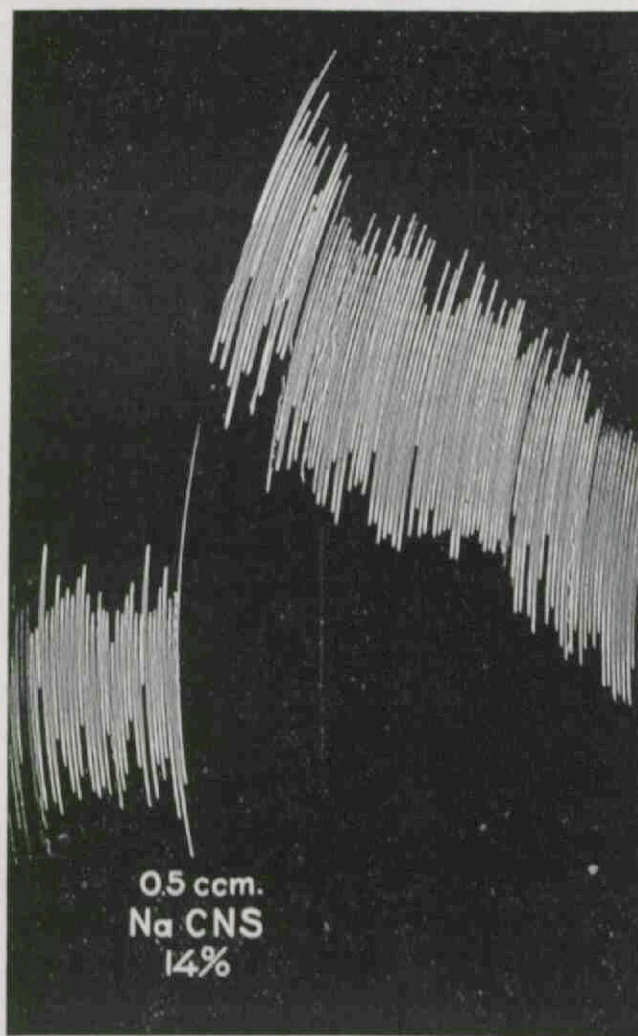
Zooals reeds werd meegedeeld, was door de peristaltiek-verwekkende inspuitingen in vivo een concentratie-toename van het chloridengehalte van het bloed vast te stellen, die zich bewoog rondom 0.1 %.

In vitro werd nu aan de Tyrode-oplossing zoo veel NaCl toegevoegd, dat ongeveer een gelijke concentratietoename bereikt werd.

Van de andere zouten werden hiermee overeenkomende hoeveelheden gebezigd (NaCNS, NaBr, NaJ, NaNO₃).

Fig. 11 geeft de zeer fraaie reactie weer van den konijnendarm op toevoeging van 0.5 cM.³ NaCNS 14% aan de suspensie vloeistof (75 cM.³). Daarmee overeenstemmende, hoe-

Fig. 11.



Konijnendarm in 75 cM.³ TYRODE-opl. Toevoeging van 0.5 cM.³ NaCNS 14%.

wel minder sterke reactie's werden ook met de andere genoemde zouten verkregen. Deze proefneming werd eenmaal verricht. Opvallend is de plotselinge tonusstijging en de geleidelijke daling, terwijl toch de concentratie der zouten in de vloeistof dezelfde blijft. Dat de concentratie-toename bij deze opstelling plotselinger optreedt dan door intraveneuze inspuiting in vivo te bereiken is, is duidelijk. Met dit voorbehoud zou men dan kunnen zeggen, dat de curve in vitro geheel overeenstemt met de in vivo verkregen opteekeningen.

Wanneer men het recht zou hebben uit deze curven conclusie's te trekken ten aanzien van den toestand in vivo, dan zou eruit kunnen volgen, dat de gewone zoutreactie in vivo niet is op te vatten als een drempelwaarde-reactie in dien zin, dat de prikkeling der darmcontractie's ophoudt, zoodra het zoutgehalte van het bloed weer beneden een zekere waarde daalt, immers we zien direct na den eersten stoot reeds de spiertonus geleidelijk dalen bij gelijkblijvende zoutconcentratie van de suspensievloeistof.

Deze waarnemingen wijzen er dus op, dat het aangrijpingspunt der onderzochte reactie in den darmwand zelf te zoeken is.

Men zou nu willen weten, of dit aangrijpingspunt in de darmwand-plexus of in de gladde spiercel gelegen is. Het is voorloopig echter niet goed mogelijk op deze vraag een antwoord te geven.

VAN ESVELD slaagde er wel in af en toe darmstukjes te krijgen, die geen gangliëncellen bevatten, men vindt er dan echter nog steeds de „interstitieele cellen" van Cajal in die volgens de opvatting van BOEKE en medewerkers (LAWRENTJEW), ook zenuwcellen zijn, zoodat het ook hier weer onmogelijk zal zijn, uit te maken, of de prikkeling neurogeen of myogeen in oorsprong is.

14. Reflectoire darmstilstand.

Een van de vaak voorkomende darmremmingen is de reflectoire, die in het peritoneum wordt opgewekt en in den aanvang van dit hoofdstuk reeds besproken werd. Deze remming door de genoemde prikkelende stoffen in de buikholte werd door de keukenzout-injectie's gemakkelijk overwonnen.

Ook de darmstilstand door peritonitis, die waarschijnlijk van

denzelfden aard is, werd onderzocht. ARAI wekte bij katten een peritonitis op door Sol. Lugoli in de buikholte te brengen. Ook andere stoffen werden door hem onderzocht, maar het gebruik van de Lugol-oplossing was gebleken eenvoudig en zeker te zijn.

Door een kleine incisie werd à vue 0.5—0.8 cM.³ per K.G. lichaamsgewicht van een 2% Lugol-oplossing in de buikholte gebracht en de buikwand weer gesloten. Het is goed, dit onder aseptische voorwaarden te doen. Voor het verdere verloop der peritonitis zij naar de publicatie van ARAI verwezen. Na 48 uur is deze gewoonlijk op haar hoogtepunt.

Op dit oogenblik werd in lichte narcose de buikholte geopend, waarbij het troebele exsudaat en de vaatovervulling naast het fibrinebeslag op de darmen duidelijk de bestaande peritonitis bewezen. Op de gewone manier werd een ballonnetje in den peristaltiekloozen gedilateerden darm gebracht.

Na intraveneuze inspuiting van ± 1 cM.³ NaCl 20% per K.G. lichaamsgewicht reageerde ook onder deze omstandigheden de darm met de gebruikelijke reactie, evenals ook na inspuiting van een der genoemde andere zouten.

Uit vroegere waarnemingen was gebleken, dat peritoneale remmingsreflexen door aethernarcose niet worden onderbroken, wanneer men de narcose zeer oppervlakkig houdt. Ze mag echter wel zoo diep zijn dat de spontane bewegingen van het dier opgeheven zijn. Er werd dan ook bij deze proeven zorg voor gedragen, de inspuitingen te verrichten, wanneer de spontane bewegingen van het dier juist verdwenen waren, zoodat dan aangenomen mag worden, dat de reflectoire darmremming nog behouden was.

Twee proefdieren werden op deze wijze onderzocht met gelijk resultaat.

15. Chloroform-stilstand.

Naast den bovengenoemden reflectoiren darmstilstand werd de door chloroform-narcose opgewekte intoxicatie-stilstand onderzocht. v. KÜHLEWEIN heeft deze chloroform-remming röntgenologisch nagegaan, waarbij gebleken is dat door een ± 2 uur durende diepe narcose een 1—2 dagen aanhoudende darmremming te verkrijgen is.

Ook deze wordt door de hypertonische NaCl-opl. zonder moeite overwonnen.

Proef: Kat, 1.7 K.G. Aether-narcose. Bij het inbrengen van het ballonnetje eenige moeilijkheden.

5.15 u. Nauwelijks aangeduide darmbewegingen worden geregistreerd.

5.30 u. $1\frac{1}{2}$ cM.³ NaCl 20% in vena saphena. Typische reactie, met duidelijke bewegingen, die bestaan blijven, ook nadat de tonus weer op de hoogte van voor de injectie is teruggekeerd.

6.10 u. overgang op chloroform-narcose.

6.21 u. de darmbewegingen worden geringer, de tonus daalt langzaam.

6.30 u. de peristaltiek is opgehouden. De tonus is sterk gedaald en blijft verder op dit niveau.

6.35 u. 1.5 cM.³ NaCl 20% in vena saphena. Duur der injectie 18 sec.

24 sec. na het einde der injectie typische darmreactie met duidelijke tonusstijging en sterke darmbewegingen. Duur der reactie ruim 10 min.

Bij een tweede geheel analoge proef verminderde de darm-peristaltiek door de chloroformnarcose weliswaar sterk, echter was het ook door een 2 uur volgehouden narcose niet mogelijk den darm geheel tot stilstand te dwingen, hoewel de narcose toch zoo diep mogelijk was en de toestand van het hart soms dwong den chloroformtoevoer iets te verminderen. Ook hier verliep de reactie na deze narcose op geheel dezelfde wijze.

Hieruit blijkt dus, dat zoowel de normale darm als die, welke reflectoir geremd is, als ook die, welke door chloroformvergiftiging (onafhankelijk van het centrale zenuwstelsel) tot stilstand is gebracht, weer begint regelmatige bewegingen te maken, wanneer hypertonische zoutoplossing intraveneus wordt ingespoten.

16. Invloed der hypertonische oplossingen op de maagbewegingen.

Naar aanleiding van de in hoofdstuk III besproken feiten en meeningen uit de litteratuur, werd eveneens de invloed der hypertonische zoutoplossingen op de maagbewegingen nagegaan. Een in

de maag gevoerde ballon bracht wederom de verkregen volume-veranderingen over op een blaasbalgje van Brodie, dat deze op een beroet papier neerschreef. Daar de maagbewegingen het sterkst zijn in het antrum pylori werd er meestal voor gezorgd, dat het ballonnetje zich daar ter plaatse bevond. Wat den tonus der maag betreft, dient gewezen te worden op de waarnemingen van KELLING, die aantoonde, dat de druk in de maag bij verschillende vul-ling ceteris paribus ongeveer gelijk blijft, doordat het oppervlak van den maagwand zich in grootte aan de maagvulling aanpast. Deze aanpassing van den tonus is reflectoir. Wordt deze reflex onderbroken, b.v. door diepe narcose, dan gaat de maagwand zich als een elastische ballon gedragen en stijgt de druk ongeveer evenredig met de ingebrachte maagvulling.

In 't geheel werden 5 katten onderzocht op verschillende wijze. Tweemaal werd een klein ballonnetje in de maag gebracht, en de maag met water bijgevuld, om bewegingen van alle deelen van den maagwand tot registratie te brengen. De eerste maal werd het ballonnetje door een opening in den maagwand ingevoerd, de tweede maal door een opening in het duodenum via den pylorus. Deze openingen werden waterdicht gesloten en de pylorus zacht omsnoerd om te voorkomen, dat het in de maag gebrachte water deze zou verlaten. Bij de overige proefdieren werd een groote ballon gebezigd, die ongeveer vorm en grootte der maag bezat.

In de verkregen curven waren de adembewegingen steeds zeer duidelijk weergegeven. Meestal kwamen ook, zij het soms slechts voor korten tijd, maagbewegingen tot registratie.

Drie proefdieren werden in zeer oppervlakkige aethernarcose onderzocht, terwijl twee dieren gedecerebreerd werden om den invloed van de aether op bovengenoemde reflex te ontgaan. Bij deze gedecerebreerde dieren werden in het verloop der proef later ook de Nn. vagi doorsneden om den bij decerebratie voorkomenden verhoogden vagus-tonus uit te schakelen.

Al deze verschillende procedures hadden echter geen invloed op de gedragingen van de maag.

In het verloop dezer proeven werden 24 intraveneuze inspuitingen verricht met 20% NaCl (1—2 cM.³), viermaal werd NaCNS (28%) ingespoten, tweemaal Na-acetaat (46%), tweemaal NaBr (47%) en eenmaal NaNO₃ (29%). Ook het gebruik dezer ver-

schillende zouten bracht geen merkbaar verschil in het resultaat der inspuitingen.

Van deze 33 injectie's veroorzaakten 13 in het geheel geen veranderingen in de curve, terwijl 11 maal een tonusdaling werd waargenomen met ophouden der maagbewegingen, waar deze aanwezig waren. Daarnaast werd 9 maal een lichte meestal slechts even aangeduide tonusstijging waargenomen, soms met enkele door de injectie veroorzaakte maagbewegingen.

Het totaal dezer waarnemingen toont dus aan, dat onder bovengenoemde omstandigheden door injectie van hypertonische oplossingen geen maagbewegingen of tonusverhooging van eenige betekenis te verkrijgen zijn, terwijl vaak zelfs de tonus daalt en bestaande rythmische maagbewegingen ophouden.

17. Invloed op den bloeddruk.

Door de inspuiting eener hypertonische oplossing wordt een plotselinge daling van den bloeddruk veroorzaakt. Deze kan de oorzaak voor den dood van het proefdier zijn, vooral indien dit in slechte conditie verkeert. Hierdoor is het niet goed mogelijk uit onze proeven zonder meer de doodelijke dosis NaCl te berekenen.

De bloeddruk daling, die gewoonlijk ook aan den hartslag (v.p.) duidelijk waarneembaar is, werd op de volgende wijze onderzocht. Naast de gebruikelijke bovenbeschreven opstelling werd bovendien een arteria carotis vrij geprepareerd, zoo dicht mogelijk naar den kop toe dubbel onderbonden en doorsneden en vervolgens in verbinding gebracht met een canule volgens MC. CRAKEN en WERNESSE. (Journ. of pharm. a. exp. ther. 9-1917-pag. 305), een glazen buisje, dat aan de eene zijde gesloten is door een gummistop, waar doorheen weer een klein metalen buisje loopt. De centrale carotis-stomp, die voorloopig met een zacht klemmetje wordt afgesloten, wordt hier door heen getrokken, over het in het lumen van het glazen reservoirtje uitstekende gedeelte van dit metalen buisje heengestulpt en vastgebonden. Aan het glazen reservoirtje bevindt zich behalve een afsluitbare uitlaat, een zijbuisje, waarover een gummislang wordt geschoven, die het systeem verbindt met een kwikmanometer. Het geheel wordt gevuld met halfverzadigde Na_2SO_4 -oplossing, die o.a. de bloedstolling voorkomt, waarna de

doorgang der carotis wordt vrijgelaten. Men ziet dan, dat bij iederen hartslag een bloedgolfje in de canule gedreven wordt. De manometer vertoont de rythmische schommelingen van den hartslag en geeft tevens den gemiddelden bloedruk in de art. carotis aan. Door een van een vaantje voorziene dobber worden de bewegingen van den kwikmeniscus boven de overige curven opgeteekend.

De volgende inspuitingen werden verricht: NaCl 20 % : 14 maal, NaCl 10%: 2 maal, NaCl 5%: 1 maal, verzadigde glucose oplossing: 1 maal, sir. simplex: 1 maal, ureum 30%: 1 maal, de op pag. 74 genoemde zouten in de aldaar opgegeven concentratie's: tezamen 7 maal.

Van de keukenzout inspuitingen hadden de 5 % en 10 % opl. geen bloeddruk daling tengevolge. Aangezien hier ook geen verandering in de darmperistaltiek van eenige betekenis optrad, is de mogelijkheid niet uitgesloten, dat de oplossing niet geheel in de vene geraakte. De sirupus simplex veroorzaakte een lichte stijging (van 28 mM. Hg. tot 40 mM. Hg.). Echter was hier de bloeddruk zeer laag. De overige 30 inspuitingen veroorzaakten alle een meer of minder sterke reactie van uniform type. Deze reactie trad geheel gelijk op onverschillig of de injectie darmperistaltiek verwekte of niet. Soms voorafgegaan door een lichte stijging van enkele mM. Hg. (5—10 mM.) begon de bloeddruk terstond na of soms reeds tijdens de injectie te dalen en bereikte gewoonlijk in 30—50 sec. zijn laagste punt, om dan langzaam weer te stijgen, zoodat het punt van uitgang in $\pm$ 3—15 min. weer bereikt werd, gemiddeld in $\pm$ 8 min. Vaak steeg na afloop der reactie de druk zelfs eenige mM. (10—20 mM. Hg.) hier boven. De grootte der daling varieerde tusschen $\pm$ 12—70%, met een gemiddelde van $\pm$ 46%.

Wordt de inspuiting zeer langzaam verricht, dan is de bloeddruk daling minder heftig en minder diep.

Het is van belang, om nu te weten, wat de oorzaak van deze bloeddruk daling is. Een bloeddruk daling kan optreden t.g.v. vaatverwijding, waarbij het toegediende vergif of op den vaatwand zelf kan hebben gewerkt, ofwel op de vaatcentra in het CZS, maar ook kan een bloeddruk daling optreden, wanneer plotseling het minuten-volume van het hart belangrijk afneemt. Het spreekt van zelf, dat ook beide oorzaken samen kunnen voorkomen.

Het is nu van belang te weten, welke oorzaak een gegeven

bloeddruk daling heeft verwekt, omdat een daling, die het gevolg is van een vaatverwijding nooit ernstig is, tenminste wanneer de daling niet te lang duurt. Daarentegen is een bloeddruk daling t.g.v., afname van het minutenvolume een aanwijzing voor een sterke toxische werking op het hart. Ook al volgt nu in dierproeven op de inspuiting van het onderzochte vergif nooit de hartdood, dan zal het feit, dat we met een op het hart werkende stof te doen hebben, ons toch voorzichtig moeten maken bij de toepassing bij menschen, die reeds langen tijd ziek zijn geweest en die mogelijk reeds een beschadigd hart hebben.

Op een eenvoudige manier kan men nu nagaan of de bloeddruk daling van cardialen, dan wel van vasculairen aard is. Daartoe bepaalt men doorlopend het minutenvolume van het hart op de volgende wijze. Bij een kat wordt onder kunstmatige ademhaling (narcose) de borstkas opengelegd door een mediane snede door het sternum, het pericard in 3 slippen gespleten en over de ventrikels een glazen ballonnetje gestulpt, dat aan een kant afgesloten is door een gummi-membraan, waarin een gat geschroeid is; de rand van dit gat komt in den sulcus cononarius te liggen. Aan den anderen kant bevindt zich een buisje, dat verbonden wordt met een volumeschrijver. Dit ballonnetje is door COHNHEIM aangegeven, later verbeterd door ROY. Als volume-schrijver hebben wij gebruikt een tambour van Marey, met slappe membraan. Tijdens de systole neemt het volume der beide ventrikels af en daalt dus de schrijver van den tambour. Tijdens de diastole stijgt de schrijver weer. Wanneer men den tambour iijkt, kan men op de curve uitmeten, hoeveel cM.^3 tijdens de systole door de beide ventrikels zijn uitgeworpen. Aangezien bij stationaire bloedsomloop de linker ventrikel evenveel uitwerpt als de rechter, bedraagt dus het slagvolume v. d. linker ventrikel precies de helft van het geregistreeerde slagvolume der beide ventrikels samen. Vermenigvuldiging van het slagvolume met de frequentie geeft het minutenvolume.

Het gebruik van den tambour v. Marey als volumeschrijver heeft voordeelen in zooverre het een gemakkelijk en bedrijfszeker apparaat is. Het nadeel is echter, dat een cM.^3 volumeverschil bij hoogen stand van den schrijver een kleineren uitslag geeft, dan bij horizontalen stand. Het beeld der curve geeft dus niet direct weer, wat er

in werkelijkheid gebeurt. Men moet dit eerst omrekenen. In de hierbij gevoegde curve dient men daarmee rekening te houden.

Wanneer men nu waarneemt, dat een bloeddruk daling optreedt, dan kan men bij niet-beschadiging van het hart verwachten, dat tijdens de daling van den bloeddruk het minutenvolume zal toenemen. Immers een hart werpt bij gelijke vulling een grooter slagvolume uit, wanneer het tegen een geringeren weerstand werkt. De verwijde vaten laten nu meer bloed uit de arteriën naar de venen stroomen, het hart krijgt daardoor een grooteren toevoer en zal dezen grooteren toevoer weer in z'n geheel naar den artieelen kant verwerken. We kunnen dus verwachten eerst een toename van het minutenvolume door daling van den bloeddruk, daarna door vergroting van den toevoer. Tijdens de eerste toename van het slagvolume kan men bovendien verwachten, dat het diastolisch volume van het hart zal afnemen.

Berust daarentegen de bloeddruk daling op een afname van het minutenvolume, dan zullen we dus moeten zien, gelijktijdig met de bloeddruk daling, een aanzienlijke afname van het minutenvolume. Aangezien een zwak hart voor het verrichten van een bepaalde hoeveelheid arbeid een grooter diastolisch volume noodig heeft, zullen we ook een toename van het diastolisch hartvolume kunnen verwachten.

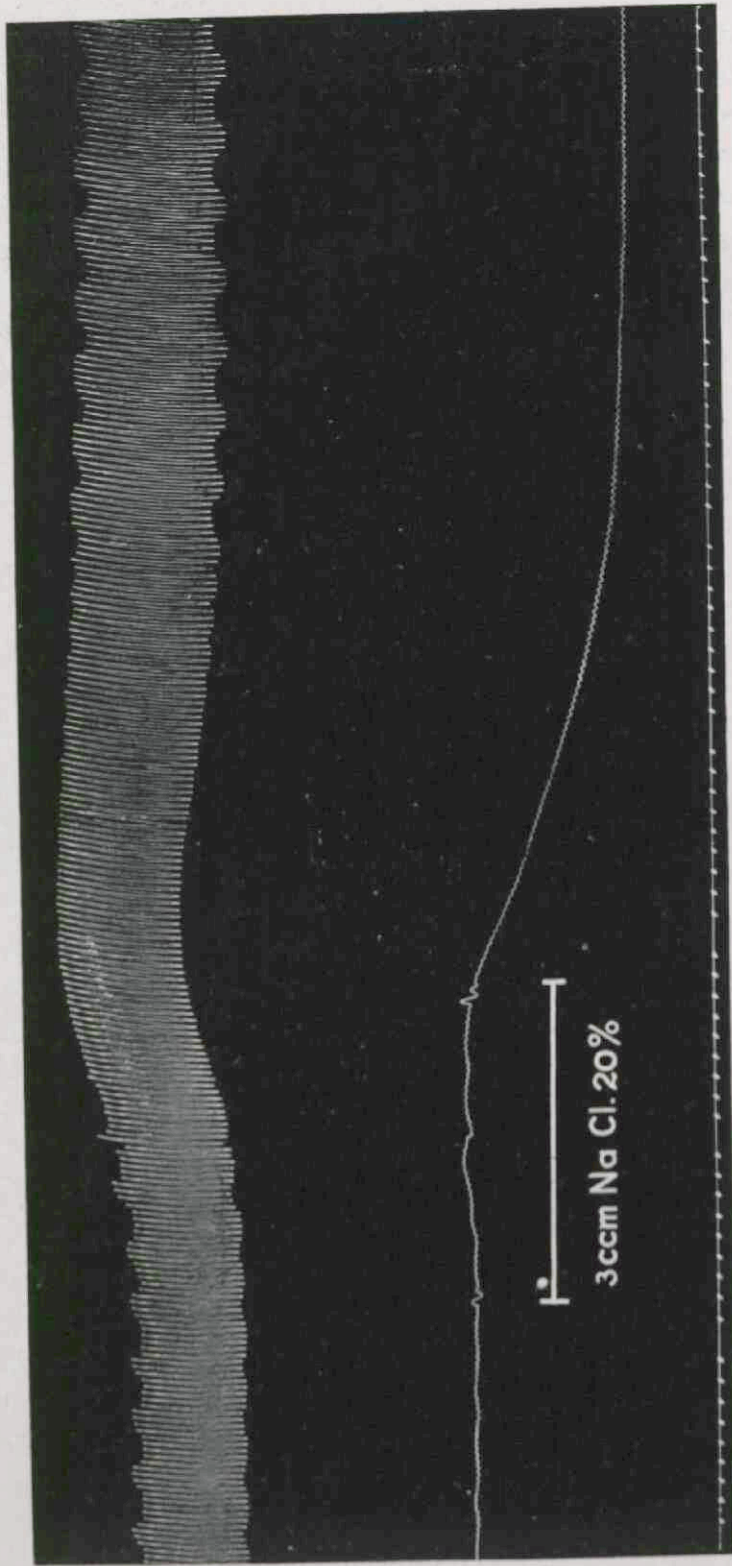
Moeilijk te overzien wordt het proefresultaat, wanneer zoowel een hartzwakte als een verwijding der vaten optreedt. De eerste zal het minutenvolume doen afnemen, de tweede zal het doen toenemen. Het hangt er nu dus maar van af, welke van de twee invloeden het sterkste is, of we een afname of een toename van het minutenvolume zullen registreeren.

We hebben drie dergelijke proeven genomen, alle drie met verschillend resultaat. Het was voor den uitslag der reactie van geen belang of NaCl gebezigd werd, dan wel een der andere reeds meer genoemde zouten in de aangegeven concentratie's.

Een der proeven (Fig. 12) vertoonde het vrijwel ongecompliceerde beeld van de vasculaire bloeddruk daling: sterke toename van het slagvolume. Merkwaardig is hierbij alleen, dat in het begin een stijging van het diastolisch volume optreedt in plaats van de verwachte daling.

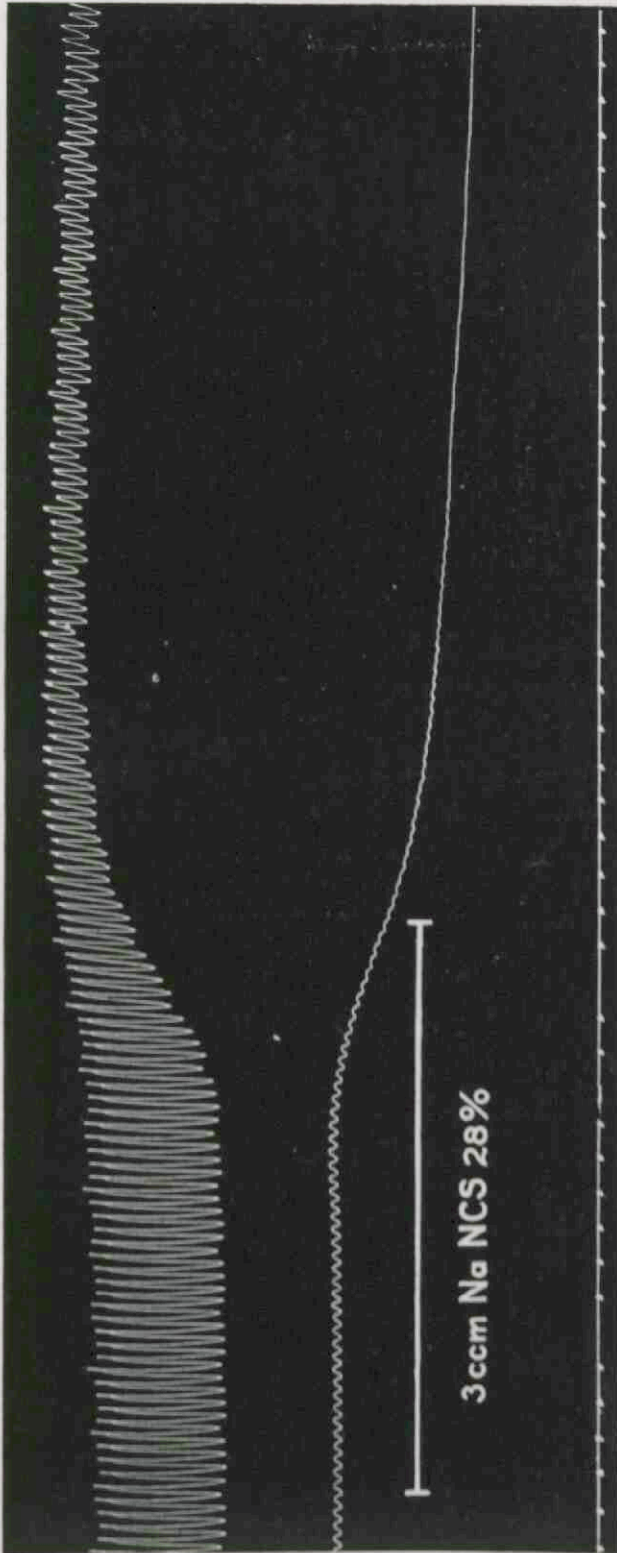
De tweede proef gaf het ongecompliceerde beeld van een car-

Fig. 12.



Hartvolume + bloeddruk. Intraven. injectie van 3 cM.³ NaCl 20%. Tijd in 1 sec. en 10 sec.
 Vasculaire bloeddrukdaling.

Fig. 13.



Hartvolume + bloeddruk. Intraven. injectie 3 cM.³ NaCNS 28%. Tijd in 1 sec, en 10 sec.
Cardiale bloeddrukdaling.

diale bloeddruk daling: afname van het minutenvolume en stijging van het diastolisch volume. (Fig. 13.) In de derde proef trad practisch geen verandering van het minutenvolume op.

De conclusie uit deze drie proeven moet dus wel luiden, dat de bloeddruk daling zoowel van cardialen als van vasculairen oorsprong kan zijn en blijkbaar bij verschillende individuen (katten) niet altijd beide invloeden even sterk zijn.

Het valt moeilijk, om te voorspellen, of ook bij den mensch beide werkingen van de keukenzoutinjectie's te voorschijn zullen komen en of we dus angst zullen moeten hebben voor een beschadiging van het hart. In het volgende hoofdstuk zullen we zien, dat de practijk reeds heeft bewezen, dat deze angst zeker niet groot behoeft te zijn.

VI. HET KEUKENZOUT IN DE THERAPIE.

Het ligt niet in de bedoeling, al de in de kliniek voorkomende gelegenheden te noemen, waar toediening van keukenzout in eenigen vorm van nut kan zijn. Meer in het bijzonder willen we buiten bespreking laten de stoornissen in de water- en zouthuishouding, die in de nierpathologie der laatste jaren zulk een belangrijke rol zijn gaan spelen.

Het zal den lezer reeds duidelijk geworden zijn, dat bij de in de eerste hoofdstukken besproken afwijkingen de indicatie's zich in twee hoofdgroepen laten splitsen. Keukenzouttoediening is aangewezen:

- 1°. daar waar zoutverarming van het organisme bestaat;
- 2°. daar waar een functioneele darmstilstand bestreden moet worden.

Deze twee indicatie's zijn essentieel onderscheiden. Wat de eerste betreft, merken wij op, dat zoutverarming practisch altijd gepaard gaat met waterverarming, en men dus ook op een voldoende vochttoevoer bedacht moet zijn. Is de orale toediening tegenaangewezen, en dit zal bij de gevallen van mechanischen of functioneelen ileus en de postoperatieve maagdilatatie zoowel als ook bij vele andere toestanden wel meestal het geval zijn, dan dient men den parenteralen weg te kiezen, subcutaan of waar de ernst van den toestand of de concentratie der oplossing dit vereischen, intraveneus.

Aangezien de absolute hoeveelheden zout en water, die in een bepaald geval aan een patient onttrokken werden, uiteraard nooit bekend zijn, zal een exact antwoord op de vraag, hoeveel van deze stoffen men zal behooren toe te dienen en in welke verhouding dit moet geschieden, wel nooit te geven zijn. Wie zich de in het eerste hoofdstuk besproken gedachtengang duidelijk voor oogen stelt, zal echter onmiddellijk inzien, dat toediening van water, zonder

gelijktijdige toediening van NaCl in minstens „physiologische” hoeveelheid (0.9%) geheel nutteloos is en dus te verwerpen. Dit geldt natuurlijk evengoed voor die gevallen, waar de vochtopname per os wel mogelijk is. Soms verliest men dit uit het oog.

De klinische waarneming vermag ons een aantal nuttige gegevens te verschaffen. Dat het tekort in het organisme zeer groot kan zijn, toont soms reeds de anamnese aan. Meer of minder heftig en veelvuldig braken, soms over enkele dagen of langer uitgestrekt, vaak gepaard met diarrhoeën en met onvoldoende opname van vocht en vooral van voedsel. Dit laatste is in zooverre van beteekenis, dat uitsluitend opname van water zonder zout ook hier natuurlijk geen effect kan hebben. Ook een tevoren toegepast zoutloos of zoutarm dieet (b.v. melkdieet) dient te worden vastgesteld.

De waar te nemen ziektebeelden kunnen verschillend zijn, maar zijn gewoonlijk ernstig te noemen. Als kenmerkend beeld van den hoogen ileus beschrijft DIXON een toestand met sterke uitdroging, lagen bloeddruk en draadvormige pols, asthenie, rood gelaat en hoog haemoglobine-gehalte van het bloed en in de nog ernstiger gevallen de convulsie's der maagtetanie. In andere gevallen vindt men naast den lagen bloeddruk en den kleinen pols een koude bleeke huid, met lichte cyanose. Het ingevallen gelaat (facies abdominalis) en de turgorlooze huid, waarin de opgelichte huidplooi blijft staan, toonen de uitdroging soms duidelijk aan.

Van de bepalingen van het laboratorium zijn er twee vooral van direct belang. Het gemakkelijkst uit te voeren is het kwalitatief onderzoek der urine op NaCl. Toevoeging van AgNO_3 aan de met salpeterzuur aangezuurde urine geeft bij aanwezigheid van halogenen, een neerslag, dat bij afwezigheid van keukenzout uitblijft (Bromiden en Jodiden komen practisch niet in aanmerking). Bevindt zich het organisme in een toestand van NaCl-gebrek, dan zal de uitscheiding van keukenzout door de nieren ophouden. Theoretisch werd in het eerste hoofdstuk overwogen, dat, indien door het organisme relatief meer water dan zout verloren wordt, het lichaam op een bepaald oogenblik het overtollige keukenzout zal moeten uitscheiden. In hoeverre dit voor de kliniek van belang is, dient nog nader te worden onderzocht. Vindt men, dat de

urine geen keukenzout bevat, dan bezit men daarin natuurlijk een waardevol gegeven.

Voor de bepaling van het NaCl-gehalte der urine maakten we vaak gebruik van den Chloridometer van Strauss, waardoor dit gehalte op zeer eenvoudige wijze is vast te stellen, weliswaar met een nauwkeurigheid, die bij de gebruikelijke titrimetrische methoden ten achter staat. Kan men echter aantonen, dat bij een patient, die zooals gewoonlijk in deze gevallen een zeer geconcentreerde urine uitscheidt, het zoutgehalte hiervan zeer laag is, b.v. $\frac{1}{2}\%$, dan meenen we dat ook dit een belangrijk gegeven moet geacht worden.

Naast het urine-onderzoek heeft natuurlijk de bepaling van het Cl-gehalte van het bloed een groote beteekenis, waarbij dan de bepaling in het totale bloed de voornaamste schijnt te zijn (HADEN en ORR, DENIS). We zagen in het eerste hoofdstuk reeds, dat het chloriden-gehalte van het bloed geenszins bepaald wordt door het absolute NaCl-verlies, maar veeleer door de verhoudingen $\frac{\text{verloren NaCl}}{\text{verloren water}}$ en $\frac{\text{verloren Cl}^-}{\text{verloren kationen}}$. Vinden we dus een hypochlo-raemie, dan is er kennelijk Cl-gebrek. Wat echter te zeggen, indien geen hypochlo-raemie wordt waargenomen. Dit laatste is n.l. geen uitzondering. Wanneer de meening van McIVER en GAMBLE, en v. SLYKE juist is, dat, het zuur-basen-evenwicht buiten beschouwing gelaten, het Cl-gehalte van het bloed gaat dalen, zoodra het NaCl in meer dan physiologische concentratie wordt uitgescheiden, dan zou hieruit volgen, dat men bij patienten zonder hypochlo-raemie volstaan kan met de toediening van physiologische keukenzoutoplossing. Bij patienten, die wel een hypochlo-raemie hebben, kan men ook deze meestal subcutane infusen geven. Het organisme houdt dan NaCl (c.q. Cl⁻) terug voor zoover het dit noodig heeft en zal het overvloedige water uitscheiden. Meer op het doel afgaand is het dan echter physiologische NaCl-oplossing toe te dienen, voor zoover noodzakelijk is, en daarenboven hypert-onische NaCl-oplossing intraveneus, ter bestrijding van het extra NaCl- of Cl⁻-verlies.

Of echter de verhoudingen zoo eenvoudig zijn als hier werd voorgesteld, is nog nader te onderzoeken. Onze eigen klinische ervaring is niet groot genoeg, om hierop een antwoord te geven. Wel hebben we den indruk, dat de toediening van hypert-onische

oplossingen naast de gebruikelijke hypodermoclysen ook daar vaak een duidelijk gunstig resultaat heeft, waar het chemische onderzoek geen hypochloraemie aan den dag bracht.

En nu de vraag: hoeveel moet van deze oplossingen gegeven worden.

DENIS redeneert als volgt: Het gemiddelde keukenzoutgehalte van den mensch kan gesteld worden op ongeveer 2.5 gr. per K.G. lichaamsgewicht. Voor een volwassene dus op ongeveer 100—200 gr. In zeer ernstige gevallen vindt men een chloridendaling in het plasma van ongeveer 50%. Aangenomen, dat de Cl-daling van het bloed parallel loopt aan die in de weefsels, beteekent dit dus een totaal NaCl-verlies van 50—100 gr. Dit moet dus worden toegevoerd, hetgeen overeenkomt met de opgaven van HADEN en ORR, die aanraden 1 gr. per K.G. lichaamsgewicht aan den lijder te geven in verschillenden vorm. Deze schrijvers deelen zelfs een geval mee, waarbij aan een patient in 36 uur 90 gram NaCl werd toegediend, waarvan slechts 1.8 gr. in de urine verscheen, terwijl het Cl-gehalte van het bloed niet boven het normale steeg.

Het totale Cl-verlies echter is zeker veel grooter dan door het Cl-gehalte van het bloed wordt weergegeven, maar het is ook niet noodzakelijk het geheele tekort in een dag te willen aanvullen.

Andere schrijvers (COLEMAN, GOSSET e.a.) geven hun patienten ook geringere hoeveelheden daags.

Uit dierproeven van DASTRE en LOYE, GOSSET, blijkt, dat de doodelijke dosis NaCl ongeveer bedraagt 3—4 gr. per K.G. en dus veel hooger is dan de voorgestelde therapeutische doseeringen. De snelheid waarmee, en de tijd waarbinnen deze inspuitingen verricht worden zijn hier natuurlijk van het grootste belang, eenerzijds omdat het vermogen der weefsels om NaCl vast te leggen en dat der nieren om overtollig NaCl te verwijderen ten slotte beperkt is, anderzijds omdat snelle inspuiting van hypertoonische oplossingen een zeer sterke bloeddruk-daling teweeg kan brengen. Overigens werden deze proeven genomen op normale dieren, terwijl de voorgestelde keukenzout-medicatie bestemd is voor patienten met NaCl-gebrek.

Vraagt men zich af hoeveel vocht behoort gegeven te worden, dan vindt men eveneens uiteenlopende opgaven. Echter stemmen

de meeste schrijvers hierin toch wel overeen, dat men het beste doet meerdere liters per dag te geven, 4—6 L. zelfs, vooral gedurende de eerste behandelingsdagen. Water early, water continuously, water late (CRILE). Wij zelf gaven meestal 4 L. subcutaan (2 L. 's morgens vroeg na het ontwaken, 2 L. 's avonds) en zagen uitstekende resultaten daarvan. Men dient aldus reeds 36 gr. NaCl toe. Soms werd daar naast ook gebruik gemaakt van intraveneuze toediening (b.v. 2 L.), waar het gold snelle werking te verkrijgen.

Verder maakten we meestal gebruik van 15% NaCl-oplossing ter intraveneuze injectie en gaven daarvan 40—80—100 cc. per dag (6—15 gr. NaCl). Ongetwijfeld kan men en zal men ook in ernstige gevallen hooger doseeren.

De snelheid, waarmee men bij gebruik van de gewone injectie-naalden deze vloeistoffen kan inspuiten, is niet zoodanig, dat daaruit een gevaarlijke bloeddruk daling kan ontstaan, zeker niet als men er even op bedacht is.

Zooals altijd is natuurlijk ook hier een behandeling volgens schema uit den booze. Slechts een voortdurende oplettende klinische waarneming van den patient zal den juisten weg kunnen wijzen. De gegeven cijfers dienen ook slechts ter orienteering. Men zal in 't algemeen echter eerder schaden door een te weinig dan door een te veel.

Soms is het noodig, deze restitutie-therapie reeds voor de operatie te beginnen. Soms zelfs de operatie er een of enkele uren voor uit te stellen. Ditzelfde geldt ook voor meer chronische toestanden, b.v. een pylorus-stenose, waar men gewoonlijk den tijd zal hebben aan de operatie een goede voorbehandeling te doen voorafgaan.

Het is waarschijnlijk, dat men soms ook bij volwassenen de in de paediatric zooveel voorkomende koorts door vochttekort kan waarnemen. Deze daalt vanaf het moment dat de vochtopname hersteld wordt. Men zal in sommige gevallen goed doen, ook aan deze mogelijkheid te denken.

Tot nog toe werd uitsluitend gesproken over keukenzout en water. Men zal zich afvragen of hier ook andere ionen van belang kunnen zijn. Een blik op fig. 1 en 2 zal echter duidelijk maken, dat hun rol quantitatief veel geringer is. Hun beteekenis is in dit

verband echter nog weinig onderzocht. Misschien zou het aanbeveling verdienen in plaats van een 0.9% NaCl-oplossing andere oplossingen, b.v. Ringer's oplossing te gaan gebruiken.

Naast de tot nog toe besproken indicatie, waarbij het gold uit het organisme verdwenen stoffen weer aan te vullen, komt aan de hypertonische NaCl-oplossing nog een geheel andere en los van de vorige staande aanwijzing toe, n.l. daar waar het geldt de opgeheven darmperistaltiek te herstellen. Het aantal stoffen, die als peristalticum worden aangegeven bij toestanden van postoperatieve darmparalyse, is zeer groot. Het valt echter buiten het bestek van dit geschrift daar nader op in te gaan.

HADEN en ORR, GOSSET, DENIS e.a. deelden hun zeer gunstige resultaten met hyperton. NaCl-oplossing mede, en ook wij namen zoo vaak het krachtige vermogen waar eener 15—20% NaCl-oplossing, om ook in zeer ernstige gevallen de verdwenen peristaltiek op te wekken, dat we niet aarzelen aan dit middel een zeer vooraanstaande plaats in de rij der hiervoor aangegeven geneesmiddelen, in te ruimen. Het is gewoonlijk voldoende 20 cc. intraveneus in te spuiten om peristaltiek te verkrijgen. Soms zal het noodzakelijk zijn de dosis te verhoogen of deze injectie eenige malen te herhalen. Merkwaardig is, dat, terwijl uit onze dierproeven bleek, dat de werking op den „normalen” kattendarm een betrekkelijk kortdurende is, bij patienten herhaaldelijk werd gezien, dat soms pas 1—2 uur later een abundante defaecatie optrad. Vaak uit zich de werking alleen in het loozen van flatus, die dan vaak uren achtereen met regelmatige tusschenpoozen te voorschijn blijven komen. Gewoonlijk vindt men daarneven dan ook een duidelijke vermindering der buikspanning, die dikwijls reeds aan den dag treedt voor gasen of faeces afgaan. Het schijnt dan alsof de in de darmen opgehoopte massa (faecaliën en gas) tot resorptie komt. Dit is eigenlijk in strijd met waarnemingen van anderen (b.v. HUGHSON en SCARFF), die vonden dat onder invloed van dergelijke inspuitingen het resorbeerend vermogen van den darm vermindert. Anderzijds gaat echter met de darmparalyse een opheffing der darm-resorptie gepaard en het zou niet onmogelijk zijn, dat bij herstel van de functie der darmspieren (tonus en bewegingen) ook het resorbeerend vermogen van den darm zich herstelde, zij het dan misschien, dat deze minder sterk blijft dan

bij den normalen darm. Ook hier zou nader onderzoek gewenscht zijn.

Met den stethoscoop is het optreden der darmbewegingen duidelijk waarneembaar en patienten zoowel als omstaanders kunnen dikwijls de opgetreden borborygmi voelen en hooren.

Het herhaald verzoek der afdeulings-hoofdzusters om inspuiting bij vele patienten wijst wel zeer duidelijk op het gunstig effect ervan. Zij zijn het toch, die de tastbare resultaten dezer medicatie hebben op te ruimen.

Maakten we in den aanvang slechts gebruik van deze injectie's bij ernstige gevallen, later zijn we er ook toe overgegaan, in gevallen, waar de postoperatieve darmparalyse nog geen dreigende vormen had aangenomen. Het resultaat was voortreffelijk, zooals ook ORR meedeelt, die bij zijn z.g.n. postoperatieve „gas-pains” een 20% NaCl-oplossing is gaan gebruiken. Hoewel deze methode ons zeer zelden in den steek heeft gelaten, en wij nooit genoodzaakt werden onze toevlucht te nemen tot een der andere geneesmiddelen (acetylcholine, physostigmine enz.), mag men natuurlijk niet verwachten, dat zij altijd terstond het gewenschte resultaat brengt.

In het vorige hoofdstuk stelden wij vast, dat dezelfde werking ook aan andere zouten in gelijke molaire concentratie toekwam. Voor therapeutische toepassing zal echter wel alleen het NaCl in aanmerking komen, zooals onmiddellijk blijkt, wanneer men de opgegeven concentratie's nagaat.

Welke zijn de gevaren van deze therapie? GOSSET zegt, dat bij enkele zieken voorbijgaand een licht oedeem der beenen werd waargenomen na herhaalde injectie's, terwijl BRISSET bij een zieke na iedere inspuiting een herpes-uitslag schijnt te hebben gezien. Wij zelf hebben geen schadelijke gevolgen opgemerkt. Moeilijkheden doen zich voor, waar het geldt zich een oordeel te vormen omtrent de nierfunctie. Bij een blijvend gestoorde nierfunctie toch kan een krachtige zouttoediening schadelijk zijn. Tijd of gelegenheid voor nauwkeurige functieproeven is er niet. Het vaak sterk verhoogde ureum-gehalte van het bloed „par manque de sel”, evenals de voorkomende albuminurie en cylindrurie kunnen op een dwaalspoor leiden. Vindt men evenwel aanwijzingen voor een zout- en vochtgebrek, en het zal wel steeds mogelijk zijn

deze te verkrijgen, dan zij men niet terughoudend met de bovengenoemde behandelingswijze. Een nog zorgvuldiger contrôle van den patient met herhaald onderzoek van bloed en urine kunnen noodig zijn.

Ten slotte willen we nog een oogenblik onze aandacht wijden aan de postoperatieve maagdilatatatie. Het groote vochtverlies, tezamen met de waarschijnlijk geheel opgeheven vochtresorbtie en het Cl-verlies met de Cl-daling in het bloed maken dit lijden uitstek geschikt voor een therapie van vocht- en zoutrestitutie in hooge doseeringen.

Natuurlijk zullen we in ernstige gevallen de gebruikelijke behandelingsmethoden van buikligging, maaghevelen, eventueel permanente maagdrainage door de neussonde, enz., niet mogen vergeten, hoewel ze misschien eenigszins op den achtergrond zullen geraken.

Daar er veel voor pleit, een primaire functie-stoornis van den maagwand aan te nemen, hoopten we, dat hypertonische zoutoplossingen ook hier een tonusstijging, eventueel tonusherstel zouden teweeg brengen. Deze verwachting kon proefondervindelijk niet bevestigd worden. Wanneer men dan toch bij toediening dezer geconcentreerde oplossingen gunstige resultaten waarneemt, zal dit dus alleen verklaard kunnen worden, of doordat het duodenum zijn bewegingen hervat, en de maaginhoud nu door den pylorus wegvloeit, of wel door herstel der chemische verhoudingen in het bloed met daaraan secundaire verbetering der maagmotoriek. In ieder geval geeft de clinische waarneming het recht en zelfs de plicht deze hypertonische oplossingen toe te dienen. *La résurrection (du malade) n'est survenue que du moment où l'on a utilisé des solutions hypertoniques par voie intraveineuse. (GOSSET.)*

Eenige malen namen we waar, dat deze patienten in aansluiting aan een inspuiting van 15% NaCl-oplossing en schijnbaar daardoor veroorzaakt, gingen braken. Misschien is dit te verklaren door tonusverslapping der cardia. Braken toch geschiedt reflectoir door verhooging van intra-thoracalen en intra-abdominalen druk tezamen met opening der cardia.

SAMENVATTING.

1. De voornaamste oorzaak voor den dood van lijders aan een acuten ileus moet gezocht worden in een complex van chemische en fysisch-chemische veranderingen in bloed en weefselvocht, hoofdzakelijk bestaande uit vocht- en electrolytverlies, daling van het Cl-gehalte van het bloed met alkalose en ten slotte uraemie. Intoxicatie vanuit den darm heeft waarschijnlijk alleen daar beteekenis, waar sprake is van een eenigszins belangrijke beschadiging van den darmwand, met circulatiestoornissen en gangraen.
2. Omtrent de oorzaak der bij de „acute maagdilatatatie” op den voorgrond tredende functieveranderingen van den maagwand (verslapping en abundante secretie) bestaat nog geen juist inzicht. Het is niet waarschijnlijk, dat de zoogen. arterio-mesenteriale duodenum-afsluiting de primaire oorzaak is. Er doen zich hier dezelfde verschijnselen in bloed en weefselvocht voor als bij den ileus.
3. Voor het ziektebeeld van den paralytischen ileus hebben prikkels, die langs den Nn. splanchnici den darmwand bereiken, een causale beteekenis. Ook hier vindt men dezelfde chemische en fysisch-chemische veranderingen als bij de beide bovengenoemde ziektebeelden.
4. Door prikkeling van het peritoneum worden bij de kat de darmbewegingen geremd. Deze remmingsreflex wordt door aethernarcose verzwakt, resp. opgeheven.
5. Intraveneuze toediening van een hypertonische NaCl-oplossing bij de kat vormt een sterke prikkel voor de darmbewegingen. Zoowel de tonus als de amplitudo der darmbewegingen worden grooter, de tonusstijging is sterker uitgesproken en constanter. De sterkte dezer darmreactie is afhankelijk van de ingespoten hoeveelheid en de concentratie der ingespoten stoffen.
6. Een gelijke reactie is te verkrijgen door een in molaire concentratie daarmee overeenkomende oplossing van andere zouten (NaBr, NaJ, NaNO₃, NaCNS, Na-acetaat). Ook geconcentreerde oplossingen van glucose, rietsuiker en ureum werken

op deze wijze. De oorzaak dezer werking moet dus gelegen zijn in den hypertonen aard dezer oplossingen.

7. Het door inspuiting dezer hypertonische NaCl-oplossing veroorzaakte hoogere NaCl-gehalte van het bloed is dan ook als zoodanig niet de oorzaak der opgewekte reactie, want deze is afgeloopen, lang voordat het NaCl-gehalte van het bloed weer tot de norm is teruggekeerd.
8. Het aangrijpingspunt der hypertonische oplossing is waarschijnlijk gelegen in den darmwand. De reactie wordt niet opgeheven door decerebratie, doorsnijding van den N. vagus of de radix mesenterii (sympathicus) en uitschakeling van milt of lever. Ook in vitro is een dergelijke reactie te verkrijgen.
9. Zoowel de reflectoire darmstilstand door peritoneum-prikkeling of peritonitis, alsook de onafhankelijk van het C.Z.S. optredende intoxicatiestilstand door chloroformnarcose worden door intraveneuze inspuiting eener 20 % NaCl-oplossing gemakkelijk overwonnen.
10. Uit de proeven werden geen duidelijke aanwijzingen verkregen omtrent een werking dezer injectie's op de maagbewegingen.
11. Door intraveneuze toediening der genoemde hypertonische oplossingen wordt een sterke bloeddruk daling veroorzaakt, die waarschijnlijk zoowel van cardialen als van vasculairen oorsprong is.
12. De behandeling der bovengenoemde ziekte toestanden vereischt een voldoende toevoer van vocht en keukenzout, eventueel in den vorm van hypodermoclysen van „physiologische” NaCl-oplossing en intraveneuze injectie van 15—20 % NaCl-oplossing.
13. De bij toestanden van „darmparalyse” door de hypertonische NaCl-oplossing opgewekte darmperistaltiek wordt niet veroorzaakt door verbetering van den algemeenen toestand van den lijder, maar door de essentieel peristaltogene eigenschap dezer oplossing.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Die Haupttodesursache eines akuten Ileus muss gesucht werden in einem Komplex von chemischen und physikalisch-chemischen Veränderungen in Blut und Gewebsflüssigkeiten, hauptsächlich bestehend aus Wasser- und Electrolytverlust, Sturz des Blutchlorgehaltes mit Alkalose und am Ende Uraemie.
Intoxication aus dem Darne hat wahrscheinlich nur da Bedeutung, wo eine einigermassen beträchtliche Schädigung der Darmwand besteht, mit Zirkulationsstörungen und Gangrän.
2. Ueber die Ursache der bei der „postnarkotischen Magenlähmung“ in den Vordergrund tretenden Funktionsänderungen der Magenwand (Erschlaffung und abundante Sekretion) sind unsere Kenntnisse noch ungewiss. Es ist nicht wahrscheinlich, dass der sogenannte arterio-mesenteriale Duodenalverschluss die primäre Ursache bildet. Es zeigen sich hier dieselben Erscheinungen in Blut und Gewebsflüssigkeiten, wie beim Ileus.
3. Für das Krankheitsbild des „paralytischen Ileus“ haben Erregungen, die entlang die Nn. splanchnici die Darmwand erreichen, eine kausale Bedeutung. Auch hier zeigen sich dieselben chemischen und physikalisch-chemischen Erscheinungen als bei den beiden obengenannten Krankheitsbildern.
4. Durch die Reizung des Peritoneums werden bei der Katze die Darmbewegungen gehemmt. Dieser Hemmungsreflex wird durch Aethernarkose geschwächt, bzw. aufgehoben.
5. Intravenöse Dareichung einer hypertonischen NaCl-Lösung bildet bei der Katze einen starken Reiz für die Darmbewegungen. Tonus und Amplitude werden grösser, die Tonussteigung ist mehr ausgeprägt und konstanter. Die Grösse dieser Darmreaktion ist abhängig von der injizierten Menge und der Konzentration der injizierten Stoffe.
6. Eine gleiche Reaktion ist zu erreichen durch eine in molarer Konzentration mit der obengenannten NaCl-Lösung übereinstimmende Lösung anderer Salze (NaBr, NaJ, NaNO₃, NaCNS, Na-azetat). Auch konzentrierte Lösungen von Glycose, Rohrzucker oder Ureum wirken auf dieser Weise. Die Ursache dieser Wirkung ist also zu suchen in der hypertonischen Beschaffenheit dieser Lösungen.
7. Der höhere NaCl-Gehalt des Blutes, der durch intravenöse Dareichung einer 20 % NaCl-Lösung verursacht wird, ist denn auch an sich nicht die Ursache der hervorgerufenen Darmreaktion, denn diese ist beendet lange bevor der NaCl-Gehalt wieder zur Norm ist zurückgekehrt.
8. Der Angreifungspunkt der hypertonischen Lösung ist wahrscheinlich gelegen in der Darmwand. Die Reaktion wird nicht aufgehoben durch Dezerebration, Durchschneidung des N. vagus oder der Radix mesenterii (Sympathicus, von den Gefässen nur die Adventitia zu entfernen) und

Ausschaltung der Milz und der Leber. Auch in vitro ist eine dergleiche Reaktion zu erhalten.

9. Sowohl der reflektorische Darmstillstand durch Peritoneumreizung oder Peritonitis, wie der unabhängig vom Zentralnervensystem entstehender Stillstand durch Chloroformnarkose werden durch intravenöse Injektion einer 20 % NaCl-Lösung bequem überwunden.
10. Aus unseren Versuchen ergaben sich keine deutliche Anweisungen hinsichtlich einer Wirkung dieser hypertonen Lösung auf die Magenbewegungen.
11. Durch intravenöse Dargichung der genannten hypertonen Lösungen wird eine starke Blutdrucksenkung verursacht, die wahrscheinlich sowohl kardialen, als vaskulären Ursprunges ist.
12. Für die Behandlung der obengenannten Krankheitsbildern sind von grosser Bedeutung die Zuführung genügender Quantitäten Wassers und NaCl, eventuell subkutan als „physiologische Salzlösung“ und intravenös als 15—20 % NaCl-Lösung.
13. Die Darmperistaltik, die bei „Darmparalysen“ durch intravenöse Dargichung einer hypertonen NaCl-Lösung in Erscheinung tritt, wird nicht verursacht durch die Verbesserung des Allgemeinzustandes, sondern durch die wesentlich peristaltogene Eigenschaft dieser Lösung.

LITTERATUUR.

- AMBARD & SCHMID. La réserve alcaline. Doin, Paris 1928.
- ATCHLEY & BENEDICT. The distribution of electrolytes in intest. obstruction. J. biol. chem. LXXV, 1927, pag. 697.
- ASTERIADES. Sur le traitement de l'ileus spasmodique postopératoire aigue. Pr. méd. 1925, pag. 1480.
- BANG. Untersuchungen über den Rest-N des Blutes Bioch. Zschr. Bd. 72, 1916, pag. 119.
- BENGEN. Beitrag zur Frage des Ileus paralyticus, usw. Acad. Proefschrift, Freiburg 1927.
- VAN BEUREN. Lethal factors in acute ileus. Ann. o. Surg. LXXV, 1922, pag. 423.
- BINET. Recherches experimentales sur l'occlusion intestinale. Biol. méd. XVIII, 1928, No. 6.
- BINET. Occlusion intestinale et réchloruration. Prat. méd. franç. Mei 1929, pag. 217.
- BINET & ZAMFIR. Recherches sur la réchloruration au cours de certains troubles digestifs (exp. et chir) Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 22 Apr. 1932, No. 15.
- BOGENDÖRFER. Über das Verhalten des Blutes und Körpergewichtes nach Schweißverlusten und Theocingaben bei halogenreicher und halogenarmer Ernährung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 89, 1921, pag. 252.
- BOJOVITCH. Traitement des occlusions postopératoires Pr. méd. 6 Dec. 1930, pag. 1662.
- BONISSET & FABRE. Action de chlorure de soude hypertonique sur l'innervation extrinsèque de l'intestin. Effets sur le sympathique. Soc. de Biol. Bd. 107, 1931, pag. 688.
- BORST. Uraemie door zouttekort. N. T. v. G. 75, 1931, pag. 1296.
- BORST. Id. Zschr. kl. Med., 117, 1931, pag. 55.
- BRANDBERG. Experimental and clinical study of chemical blood-changes in ileus. Act. chir. scand. Vol. 65, pag. 415.
- BROCKMAN. Toxaemia of acute intestinal obstruction. Lancet, 13 Aug. 1927.
- BROERS. Experimenteele diabetes insipidus. Acad. proefschrift. Utrecht 1932.
- DE BRUÏNE PLOOS VAN AMSTEL. Acute Magenerweiterung und Trauma. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 41, pag. 627.
- CARLSON & MARSHALL. Intest obstruction following appendectomy. Ann. o. Surg. LXXXIV, 1926, pag. 583.
- CHENUT. Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest. Ref. J.A.M.A. Vol. 89, 1927, pag. 484.
- COBET. NaCl-Resorbtion im unteren Dünndarm. Bioch. Zschr. Bd. 114, 1921, pag. 33.
- COLEMAN. Use of hypertonic saline solutions in acute intestinal obstruction. J.A.M.A. Bd. 88, 1927, pag. 1060.

- COLMERS. Spastischer Ileus. Zbl. f. Chir. 1926, No. 46, pag. 2948.
- CORI & CORI. Insulin and tissue-sugar. J. o. pharm. and exp. ther. Bd. 24, 1925, pag. 465.
- COURTY & PAGET. Occlusion intestinale aigue basse. Pr. méd., 30 Mei 1931.
- DASTRE & LEYE, cit. DENIS.
- DEAVER. Intestinal obstruction. Ann. o. Surg. LXXXIV, 1926, pag. 571.
- DENIS. Le „syndrome humoral“ de l'occlusion intestinale. Doin, Paris, 1929.
- DENIS. Les bases physiologiques de la thérapeutique salée dans l'occlusion intestinale. Pr. méd., 1929, pag. 1527.
- DENIS. Indication, mode d'action, posologie des injections de chlorure de soude hypertonique dans l'occlusion intestinale. Pr. méd., 1930, pag. 203.
- DENIS. Sur le rôle de chlorure de soude hypertonique dans l'occlusion intestinale. Pr. méd. 1930, pag. 906.
- DIXON. Value of NaCl in the treatment of duod. intoxication. J.A.M.A. Vol. 82, 1924, pag. 1498.
- DOGLIOTTI & MAIRANO. Notre experience de trois années de la therapeutique salée dans l'occlusion intestinale. Pr. méd. 1930, pag. 880.
- DOGNON. Précis de Physico-Chimie biologique et médicale. Masson, Paris, 1929.
- DOMENECH. Action de l'anaesthesie rhachidienne sur la motilité intestinale. Pr. méd., 1929, pag. 66.
- DRAGSTEDT. The pathogenesis of parathyroid tetany. J.A.M.A. Vol. 79, 1922, pag. 1593.
- DRAGSTEDT & DRAGSTEDT. Acute dilatation of the stomach. J.A.M.A. Vol. 79, 1922, pag. 612.
- DRAGSTEDT, MONTGOMERY, ELLIS, MATHEWS. The pathogenesis of acute dilatation of the stomach. Surg., Gyn., Obst., Vol. LII, 1931, pag. 1075.
- DRAGSTEDT, MOORHEAD, BURCKY. Intestinal obstruction, closed intestinal loops. J. exp. Med. Vol. 25, 1917, pag. 421.
- DRAPER. Study of intestinal obstruction. J.A.M.A. Vol. LXIII, 1914, pag. 1079.
- DRAYER & TSUNG. Effects on intestinal movements of certain salts intravenously. J. pharm. a. exp. ther. Vol. XXXVI, 1929, pag. 629.
- DUDLEY. Paralytic ileus complicating appendectomy. Ann. o. Surg. Vol. LXXXIV, 1926, pag. 729.
- DUVAL. Action de la rhachianaesthesie sur l'ileus Soc. chir. Paris. Pr. méd. 16 Febr. 1927.
- DUVAL. Soc. chir. Paris. Pr. méd. 4 Mei 1927.
- EISBERG. Experimental intestinal obstruction Ann. o. Surg. Vol. 74 II, pag. 584.
- ELLIS. Cause of death in high intestinal obstruction. Ann. o. Surg. Vol. 75, 1922, pag. 429.
- ELMAN, McCAUGHAM. On the collection of the entire external secretion of the pancreas under sterile conditions and the fatal effect of total loss of pancreatic juice. J. exp. Med. Vol. 45, 1927, pag. 561.
- ENDRES. Über Gesetzmässigkeiten i. d. Beziehung zwischen der wahren Harn-

- reaction und der alveolären. CO₂-Spannung. Biochem. Zschr. Bd. 132, 1922, pag. 220.
- v. ESVELD. De zenuwelementen in den darmwand en het gedrag van plexushoudende en plexusvrije darmspierpreparaten. Acad. Proefschrift, Utrecht 1927.
- FABRE. Emploi de NaCl hypertonique dans l'ileus postopératoire. Pr. méd. 1931, pag. 882.
- FABRE. Action peristaltogène du sérum hypertonique. Pr. méd., 1932, pag. 1336.
- FELDBERG & SCHILF. Histamin. Pharmakologie und Bedeutung für die Humoral-Physiologie. Springer 1930.
- FORGUE & BASSET. La rhachianesthésie (d'après le rapport pour le XXXVII congrès de chirurgie, par DENIKER). J. de Chir. XXXII, 1928, pag. 433.
- FOSTER. Acute intestinal obstruction. J.A.M.A. Vol. 91, 1928, pag. 1523.
- GAMBLE, ROSS & TISDALL. The metabolism of fixed base during fasting. J. biol. chem. Vol. 57, 1923, pag. 633.
- GATCH, TRUSLER & AYRES. Causes of death in acute intestinal obstruction. Surg., Gyn., Obst. XLVI, 1929, pag. 332.
- GERARD. Lethal agents in acute intestinal obstruction. J.A.M.A. Vol. 79, 1922, pag. 1581.
- GLEYS. Traité élémentaire de Physiologie, Paris, 1920.
- GOSSET, BINET, PETIT-DUTAILLIS. Quelques remarques pratiques à propos de l'abaissement du chlor sanguin, occasionnée par les occlusions aiguës du tube digestif et par les vomissements. Pr. méd., 15 Dec. 1928.
- GOSSET, BINET, PETIT-DUTAILLIS. Les accidents généraux de l'occlusion intestinale et les moyens de les combattre. J. de Chir. XXXV, 1930, pag. 321.
- GOSSET, BINET, CODOUNIS, PETIT-DUTAILLIS. Le syndrome humoral de l'occlusion intestinale. Pr. méd., 1931, pag. 873.
- GRÜNWARD. Beitrag zur Physiologie und Pharmakologie der Nieren. Arch. f. exp. Path. v. Pharm. Bd. 60, pag. 360.
- GUIBAL. L'occlusion intestinale d'origine appendiculaire. Pr. méd., 1931, pag. 489.
- v. HABERER. Beitrag zum arterio-mesenterialen Duodenalverschluss. Arch. f. kl. Chir. Bd. 108, 1916—'17, pag. 307.
- HÄBLER. Molecularpathologie des experimentellen Dünndarmverschlusses. Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 54, 1927, pag. 524.
- HÄBLER. Molecularpathologie des acuten Dünndarmverschlusses. Zbl. f. Chir., 1926, No. 46, pag. 2922.
- HADENFELDT. Untersuchungen über die Lumbalanaesthesie. Arch. f. kl. Chir. Bd. 159, pag. 709.
- HADEN & ORR. Chemical changes in the blood of the dog after intestinal obstruction. J. exp. Med. Vol. 37, 1923, pag. 365.
- HADEN & ORR. Chemical changes in the blood of the dog after pyloric obstruction. J. exp. Med. Vol. 37, 1923, pag. 377.
- HADEN & ORR. Effect of NaCl on the chemical changes in the blood of the

- dog after pyloric and intestinal obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 38, 1923, pag. 55.
- HADEN & ORR. Chemical changes in the blood of the dog after obstruction of the oesophagus and of the cardiac end of the stomach. *J. exp. Med.* Vol. 39, 1923, pag. 477.
- HADEN & ORR. The effect of inorganic salts on the chemical changes in the blood of the dog after obstruction of the duod. *J. exp. Med.* Vol. 39, 1924, pag. 321.
- HADEN & ORR. Experimental high intestinal obstruction on the monkey. *J. exp. Med.* Vol. 41, 1925, pag. 107.
- HADEN & ORR. The distribution of chlorides in the blood after experimental intestinal obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 41, 1925, pag. 113.
- HADEN & ORR. The sodium-content of the blood of the dog after experimental intestinal obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 41, 1925, pag. 119.
- HADEN & ORR. Viscosity of the blood of the dog after obstruction of the upper gastrointestinal tract. *J. exp. Med.* Vol. 44, 1926, pag. 419.
- HADEN & ORR. Surface-tension of the blood-serum of the dog after obstruction of the upper gastrointestinal tract. *J. exp. Med.* Vol. 44, 1926, pag. 425.
- HADEN & ORR. The sedimentation-rate of the erythrocytes in experimental obstruction of the gastrointestinal tract. *J. exp. Med.* Vol. 44, 1926, pag. 429.
- HADEN & ORR. The chloride-content of the tissues of the dog after experimental gastrointestinal-tract-obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 44, 1926, pag. 435.
- HADEN & ORR. Experimental high jejunostomie in the dog with blood-chemical changes. *J. exp. Med.* Vol. 44, 1926, pag. 795.
- HADEN & ORR. Blood-fibrin in upper gastrointestinal-tract-obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 45, 1927, pag. 427.
- HADEN & ORR. Excretion of N after upper-gastrointestinal-tract-obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 45, 1927, pag. 433.
- HADEN & ORR. Chemical factors in the toxæmia of intestinal obstruction. *J.A.M.A.* Vol. 91, 1929, pag. 1529.
- HAMMET & NOWREY. The role of the sodium- and the carbonate-ions and of the change in the sodium-Ca-ratio in the contractions of the isolated duodenal segments of the albino-rat. *Am. J. o. Phys.* LX, 1922, pag. 48.
- HARTMANN & SMYTH. Chemical changes in the body, occurring as the result of vomiting. *Am. J. Dis. Childr.* Vol. 32, 1926, pag. 1.
- HARTWELL & HOGUET. Exp. study of high intestinal obstruction. *Am. J. med. Sc.* CXLIII, 1912, pag. 357.
- HATAI & HAMMETT. Four factors causing changes in the type of response of the isolated intestinal segments of the albino-rat (*Mus norvegicus albinus*) to sodium-carbonate. *Am. J. o. Phys.* Vol. 53, 1920, pag. 312.
- HERMAN. Ileusgift. *Zbl. f. Chir.* 1926, pag. 3176.
- HENLE. Zur Kenntnis des spastischen Ileus. *Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.* Bd. 41, pag. 443.

- HILL. Adventures in Biophysics. Lecture II. The state of water in tissues.
- HÖBER. Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. Leipzig, 1926.
- HUGHSON & SCARFF. Influence of intravenous NaCl on intestinal absorption and peristalsis. Bull. J. Hopk. Hosp. XXXV, 1924, pag. 197.
- INGVALDSEN, WHIPPLE, BAUMAN & SMITH. The rôle of anhydraemia and the nature of the toxin in intestinal obstruction. J. exp. Med. Vol. 39, 1924, pag. 117.
- JENDRASSIK. Beiträge zur Pharmacologie der Konzentrationsänderungen. K. Ca, Mg am Darm. Biochem. Zschr. Bd. 148, 1924, pag. 116.
- JENDRASSIK & ANNAU. Weitere Versuche über Kationen-Wirkungen. Biochem. Zschr. Bd. 162, 1925, pag. 207.
- KELLING. Untersuchungen über die Spannungszustände der Bauchwand, der Magen und Darmwand. Zschr. f. Biol. Bd. 44, 1903, pag. 160.
- KING. Studies on intestinal inhibitory reflexes. Am. J. o. Phys. Vol. 70, 1924, pag. 183.
- KING & CHURCH. The effect of intravenous sodium-bicarbonate on intestinal movements. Am. J. o. Phys. Vol. 70, 1924, pag. 183.
- KRUYT. Inleiding tot de Physische Chemie. Amsterdam, Paris 1926.
- LABBÉ & VIOLE. Métabolisme de l'eau. Masson 1927.
- LEHMAN & GIBSON. A simple immediate treatment for vomiting. J.A.M.A. Vol. 84, 1925, pag. 1259.
- LEJARS. Traité de Chirurgie d'urgence. Masson 1921.
- LEMAITRE. Le sérum salé hypertonique en injections intra-veineuses dans l'occlusion intestinale. Thèse de Lille, 1930.
- LENSHOEK. Geneeskundige Chemie in de Heelkunde Acad. Proefschrift, Utrecht, 1931.
- MAGNUS. Über peripheren Gefäßtonus im Splanchnicus-Gebiete. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 115, pag. 316.
- MARKOVITZ & CAMPBELL. The relief of experimental ileus by spinal anaesthesia. Am. J. Phys. Vol. 81, 1927, pag. 101.
- McIVER & GAMBLE. Body-Fluid-changes due to upper-intestinal-tract-obstruction. J.A.M.A. Vol. 91, 1928, pag. 1589.
- McKAY & McKAY. Increased blood-urea-concentration of extrarenal origin. Am. J. Phys. Vol. 70, 1924, pag. 394.
- McVICAR. Am. J. med. Sc., 1925, pag. 224.
- MOIROUD. Traitement medico-chirurgicale de l'occlusion aigue et subaigue. Masson 1931.
- MORAVITZ & SCHLOSS. Extrarenale Albuminurie und Uraemie. Kl. W. 1932, pag. 1628.
- MORTON & PEARSE. The similarity in effect of experimental high intestinal abstraction and high complete external Fistula. Ann. o. Surg. Vol. 94, 1931, pag. 263.
- MÜLLER. Ueber den paralytischen Ileus. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 41, pag. 417.

- MURPHY & BROOKS. Intestinal obstruction. Experimental study of the causes of symptoms and death. *Arch. int. Med.* Vol. XV, 1915, pag. 392.
- OCHSNER. Acute intestinal obstruction. *Surg. Gyn. Obst.* Vol. 52, 1931, pag. 702.
- ORR. Five essential factors in the treatment of intestinal obstruction. *Surg. Gyn. Obst.* Vol. 48, 1929, pag. 285.
- ORR. Treatment of postoperative gaspains. *Ann. o. Surg.* Vol. 94, 1931, pag. 157.
- ORR & HADEN. Reducing the surgical risk in some gastrointestinal conditions. *J.A.M.A.* Vol. 85, 1925, pag. 813.
- ORR, JOHNSTONE & HADEN. Use of hypertonic NaCl-solutions to stimulate peristalsis. *Surg. Gyn. Obst.* Vol. LII, 1931, pag. 941.
- PASTEUR VALLERY RADOT. *Soc. biol.*, 76, 1914, pg. 760. *Idem: Soc. Hôp. Paris*, 44, 1928, pag. 1393.
- PAYER. Die postnarcotische Magenlähmung. *Mitt. Grenzgeb. Med. v. Chir.* Bd. 22, 1910, pag. 411.
- PETERS & v. SLYKE. Quantitative clinical Chemistry. Vol. I, London 1931.
- PINCUSSEN. Mikromethoden zur quantitativen Bestimmung der Harn-, Blut- und Organbestandteilen in kleinen Mengen für klinische und experimentelle Zwecke.
- PORGES, LEIMDÖRFER & MARCOVICI. Ueber die CO₂-Spannung des Blutes in pathologischen Zuständen. *Zschr. f. Kl. Med.* Bd. 73, 1911, pag. 389.
- REED, ROCKWOOD & ANDERSEN. Changes in the chloride-metabolism in abdominal lesions. *Sur., Gyn., Obst.* Vol. 46, 1928, pag. 352.
- REID. Intestinal absorption of solutions. *J. o. Phys.* Vol. 28, 1902, pag. 241.
- REMIJNSE. Acute en chronische duodenale ileus. *Ned. Ver. v. Heelk.* 2 Maart 1924.
- RICCI. Le occlusione intestinale. *Zbl. f. Chir.* 1926, pag. 3069.
- ROGER. L'occlusion intestinale experimentale. *Pr. méd.* 1925, pag. 901.
- ROGER & GARNIER. Les poisons du tube digestif à l'état normal. *Rev. d. Méd.* 1906, pag. 609 en pag. 953.
- ROWNTREE. The waterbalance of the body. *Phys. Rev.* II, 1922, pag. 116.
- RUDOLF. L'hypochlorémie. *Doïn*, Paris 1931.
- SALANT, KLEITMANN & WRIGHT. Studies on the pharmacology of sodium-citrate. *Am. J. v. Phys.* Vol. 62, 1922, pag. 531.
- SCHWAAB & WALTHER. Vomissements graves de la grossesse. Hypochlorémie et Azotémie. *Pr. méd.* 1933, pag. 874.
- STUDDIFORD. Spinal anaesthesia in the treatment of paralytic ileus. *Surg., Gyn., Obst.* Vol. XLVII, 1928, pag. 863.
- TOBLER. Zur Kenntniss des Chemismus acuter Gewichtsstürze. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 62, pag. 431.
- TRENDELENBURG. Physiologische und pharmakologische Versuche über die Dünndarmperistaltik. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 81, pag. 55.
- TUCKER. Blood-chloride-depletion. *Surg., Gyn., Obst.* Vol. 48, 1929, pag. 284.
- VALK & DE LANGEN. De N-retentie bij Cholera. *N. T. v. G.* 1917, pag. 1190.

- VEIL. Ueber die Bedeutung intermediärer Veränderungen in Chlorstoffwechsels beim normalen und Nierenkranken. *Bioch. Zschr.* Bd. 91, 1918, pag. 267.
- WAGNER. Zur Behandlung des Ileus mit Lumbalanaesthesia. *Arch. f. Gyn.* Bd. 17, 1922, pag. 336.
- WAHLGREN. Ueber die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 6, 1909, pag. 97.
- WALTERS, KILGORE & BOLLMANN. Changes in the blood, resulting from duodenal fistula. *J.A.M.A.* Vol. 86, 1926, pag. 186.
- WEED & HUGHSON. Systemic effects of the intravenous injection of solutions of various concentrations, with especial reference to the cerebrospinal fluid. *Am. J. o. Phys.* Vol. 58, 1921, pag. 53.
- WERELIUS. Is death in high intestinal obstruction due to liver-insufficiency. *J.A.M.A.* Vol. 79, 1922, pag. 535.
- WHIPPLE & COOKE. Metabolism of fasting dogs following proteose-injection. *J. exp. Med.* Vol. 25, 1917, pag. 461.
- WHIPPLE, COOKE & STEARNS. Metabolism of dogs with duodenal obstruction and isolated loops of intestine. *J. exp. Med.* Vol. 25, 1917, pag. 479.
- WHIPPLE, STONE & BERNHEIM. Intestinal obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 19, 1914, pag. 144. Idem: *J. exp. Med.* Vol. 19, 1914, pag. 166.
- WHIPPLE, RODENBAUGH & KILGORE. Intestinal obstruction. *J. exp. Med.* Vol. 23, 1916, pag. 123.

INHOUD.

	Bladz.
HOOFDSTUK I. DE DOODSOORZAAK BIJ DEN ACUTEN	
ILEUS	1
A. Reflextheorie	2
B. Infectietheorie	3
C. Dehydratietheorie	3
E. Chemische veranderingen in het bloed	12
1. Daling van het chloriden-gehalte	13
2. Vochtverlies	16
3. Na-verlies	19
4. Verhouding: Na^+ en Cl^- . Acidose, alkalose	20
5. Verhouding van zouten en water	27
6. „Urémie par manque de sel”	35
HOOFDSTUK II. ACUTE MAAGDILATATIE	40
” III. PARALYTISCHE ILEUS	45
” IV. DE INVLOED VAN KEUKENZOUT OP DE	
DE DARMPERISTALTIEK.	52
” V. DE WERKING VAN KEUKENZOUT OP	
DEN KATTENDARM.	57
1. De normale darmcurve.	59
2. Prikkeling van het peritoneum	60
3. Invloed der aethernarcose	61
4. Intraveneuze toediening van NaCl 20 %	61
5. Invloed van de ingespoten hoeveelheid	63
6. Invloed van andere zouten	66
7. Invloed van glucose, sirupus simplex en	
ureum	67
8. Verhouding van darmperistaltiek en	
NaCl -gehalte in het bloed	70
9. Aangrijpingspunt der hypertonische op-	
lossing — Groote hersenen	71
10. N. vagus	73
11. N. sympathicus	73

	Bladz.
12. Milt en lever.	75
13. Inwerking der hypertonische oplossing op den geïsoleerden darm	76
14. Reflectoire darmstilstand	78
15. Chloroformstilstand	79
16. Invloed der hypertonische oplossing op de maagbewegingen	81
17. Invloed op den bloeddruk	82
HOOFDSTUK VI. HET KEUKENZOUT IN DE THERAPIE .	89
Samenvatting	97
Litteratuur, in den tekst genoemd .	101

STELLINGEN.

1. Intoxicatie van uit den darm is niet de voornaamste doodsoorzaak voor den acuten ileus.
 2. De onderhuidsche toediening van een 6 % glucose-oplossing als middel voor vochttoevoer is te verwerpen.
 3. De benaming „plexus praesacralis” is anatomisch juist, dan de benaming „nervus praesacralis”.
 4. De wet bevordere de totstandkoming van één geneeskundigen rijksdienst, belast met het toezicht op de uitvoering der sociale verzekeringswetten.
 5. De invloed, dien de normale voedselopname heeft op de bezinkingssnelheid der erythrocyten, heeft klinisch geen beteekenis.
 6. Het bestaan van Angstneurosen als autonoom ziektebeeld is door Freud e.a. niet voldoende aangetoond.
 7. Voor de behandeling der fractura radii typica is een gips-stijfsel verband volgens Böhler het meest aan te bevelen.
 8. Men passe het zoutlooze dieet bij brakende zwangeren alleen toe onder regelmatige contrôle van het chloorgehalte en ureumgehalte van het bloed.
 9. De pharmacopoe stelle eischen omtrent de oplosbaarheid in den tractus digestivus van pillen en granulae.
 10. Bij septische angina verrichte men na de eerste koude rilling de onderbinding der vena jugularis externa.
-

