

OVER  
DE OORZAAK VAN DEN DOOD  
NA ONDERBINDING DER POORTADER.

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

DOOR

*Cornelis Frans Jacobus Bloeker Jr.*

GEDRUKT BIJ  
DE ROEVER-KRÖBER-BAKELS.  
1878.

OVER DE  
OORZAAK VAN DEN DOOD NA ONDERBINDING  
DER POORTADER.

---

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

**MR. A. E. J. MODDERMAN,**

*Hoogleeraar in de Faculteit der Rechtsgeleerdheid,*

in het openbaar te verdedigen

OP WOENSDAG DEN 18<sup>den</sup> SEPTEMBER 1878, DES NAMIDDAGS TEN 3 URE,

DOOR

**CORNELIS FRANS JACOBUS BLOOKER Jr.**

Geboren te Amsterdam.

---

AMSTERDAM.

DE ROEVER-KRÖBER-BAKELS.

1878.

**AAN MIJN OUDERS.**

*Nu de laatste band zál worden verbroken, die mij nog bindt aan den studententijd, is het mij een behoefte terug te zien op hetgeen achter mij ligt en met diepgevoelde erkentelijkheid te denken aan allen, die mij mijn studiën mogelijk, gemakkelijk en aangenaam hebben gemaakt.*

*In de eerste plaats aan u, mijn Ouders, die, mij met liefdevolle zorg omringende, mij hebt in staat gesteld te worden, wat ik zoo vurig begeerde. Aanvaard deze mijne eersteling, u in innigen dank opgedragen.*

*Mijne leermeesters, allen, mogen zich overtuigd houden van mijn hartelijke waardeering voor de lessen, mij gegeven. Zij waren mij een vaste steun op het moeielijk pad der wetenschap, zij hebben mij dat pad geëffend.*

*Indien ik, Hooggeleerde HERTZ en STOKVIS u met name noem uit allen, dan is dit geen grove ondankbaarheid jegens uw medeleeraren aan Amstels Doorluchte School; alleen gevoel ik mij aan u verplicht boven velen.*

*Diep gevoel ik wat ik aan u te danken heb, Hooggeleerde STOKVIS. Gij weet het, dat gij het hoofd uwer leerlingen kunt winnen door hun harten te veroveren;*

*gij toont het, dat de wetenschap is de zuster der humaniteit. Wil het gelooven, dat uw belangstelling in mijn proefschrift, uw opofferende medewerking en heldere voorlichting mij nooit uit het geheugen zullen gaan, dat de dank, die ik u hier openlijk breng, ontspringt uit den grond van mijn hart. Laat mij uw leerling blijven!*

*En gij, Hooggeleerde HERTZ, wees er van verzekerd, dat het vertrouwen, dat gij wel in mij hebt willen stellen, mij een diep gevoel van plicht heeft opgelegd; mocht het u gebleken zijn, dat ik er naar streef, mij dat vertrouwen waardig te maken, dan zult gij mij ook in het vervolg uw zoo noodigen steun niet onthouden. Moge het mij gegeven zijn nog lang getuige te blijven van uw vruchtbaren klinischen arbeid en u daarbij naar de mate mijner zwakke krachten ter zijde te staan.*

*Hooggeleerde MAC-GILLAVRY! Bereidwillig naamt gij de taak op u, mijn promotor te zijn; aanvaard mijn dank voor de innemende wijze, waarop gij u van die taak hebt gekweten.*

*Mijn vrienden! „Nos Jungit Amicitia” was de bannier, waaronder wij ons als student schaarden. Laat dat ook zoo zijn in de groote maatschappij. Dan zullen de zonnige dagen, die wij te zamen doorleefden, en waaraan ik steeds zal terugdenken als aan den gelukkigsten tijd mijns levens, terugkeeren in de toekomst!*

## I N L E I D I N G.

---

*„L'organisme des mammifères produit toujours, comme  
„résultat de la métamorphose régressive de quelques-uns  
„de ses tissus, une substance narcotique ou vénéneuse  
„très-énergique, qui se détruit de nouveau dans le foie,  
„auquel elle est conduite par la circulation veineuse.  
„Après la ligature de la veine porte cette substance s'ac-  
„cumule dans le corps.”*

Aldus formuleerde Prof. SCHIFF te Genève \*) een hypothese, die, gesteld ter verklaring van de verschijnselen, welke men na onderbinding der vena porta waarneemt, zoo zij mocht blijken den toets der kritiek te kunnen doorstaan, van groot gewicht zou zijn in de geschiedenis der nieuwere physiologie. Even gewichtig als de ontdekking der overige functies van de lever, zou zij ook voor de pathologie het uitgangspunt kunnen

---

\*) Recherches faites dans le Laboratoire de Physiologie de Genève. III. Sur une nouvelle fonction du foie et effet de la ligature de la veine porte, par M. le professeur SCHIFF; publié en de Archives des sciences physiques et naturelles. Nouvelle période. Tome LVIII. N°. 231—15 Mars 1877, Genève. p. 293.

worden voor vèrreikende conclusies en nosologische beschouwingen.

Zóó ook was de meening van een Amerikaan, Dr. LAUTENBACH. Volgens de getuigenis van SCHIFF had hij, op het voetspoor van dezen en langs denzelfden weg, de proefnemingen herhaald en in het laboratorium te Genève parallele onderzoekingen gedaan. In zijn vaderland teruggekeerd, publiceerde hij dan ook alles wat hij „in connection with Professor SCHIFF”, had verricht ), en dankte dezen voor zijn „kind assistance and advice”; hij, vergat evenwel te vermelden, welk gewichtig aandeel aan zijn raadsman, van wien het denkbeeld, zoowel als de wijze van uitvoering afkomstig was, toekwam, welke fout van zijn geheugen hem op een gevoelige terechtwijzing van de zijde van SCHIFF te staan kwam, die in het Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften zijn prioriteitsrecht verdedigde en daaraan eene waarschuwing toevoegde aan het adres van directeuren van laboratoria, om op hun hoede te zijn tegen plagiaatlustige buitenlandsche bezoekers.

LAUTENBACH formuleerde de conclusies zijner experimenten aldus:

1. *The liver has for one of his functions the office of destroying certain of the organic poisons.*

2. *A poison is being constantly formed in the system of every animal †), which it is the office of the liver to destroy.*

---

\*) On a new Function of the Liver bij B. F. LAUTENBACH. M. D. Philadelphia Medical Times. Vol. VII. N°. 248. p 387. May 26., 1877.

†) Dus een uitbreiding van SCHIFF's hypothese, volgens welke het vergif alleen bij zoogdieren wordt gevormd.

Ook mij scheen deze nieuwe functie van de lever gewichtig genoeg toe, om ze tot het onderwerp van een experimenteel en kritisch onderzoek te maken. Ik ging daarbij uit van het denkbeeld, dat in de exacte wetenschappen elke hypothese mag worden gesteld, om de feiten, die ons de bewerktuigde, zoowel als de onbewerktuigde natuur te aanschouwen geeft, te verklaren, of als korte uitdrukking, als middel tot voorstelling en begrip er van te dienen, mits zij beantwoorde aan deze vereischten:

dat zij niet in strijd is met hetgeen ons onderzoek ons als waar heeft leeren kennen;

dat zij de natuurwetten, die zij heeft uit te drukken, op eenvoudige en bondige wijze samenvat en al hare uitingen gemakkelijk weet te verklaren;

dat de wijze, waarop men tot haar gekomen is, een logische zij.

Ik meende recht te hebben om datgene wat SCHIFF en LAUTENBACH als stelling, ja als bewezen feit formuleeren te beschouwen als een hypothese; immers indien het mocht blijken, dat zij aan de drie gestelde eischen voldeed, dan eerst zou het geoorloofd zijn verder op haar voort te bouwen en, nu het vergif als factum aannemende, te trachten het te isoleeren, zijn oorsprong op te sporen, zijn eigenschappen te bestudeeren, zijn werking op het levend organisme na te gaan, en eindelijk te onderzoeken, hoe het bestaan van het vergif met de verschijnselen van bepaalde ziekten in verband kon gebracht worden.

Vóór alles echter was het noodig den weg in te slaan door SCHIFF en LAUTENBACH betreden, hunne voetsporen te volgen, en zoo mogelijk te trachten ook langs een anderen, zelfstandigen weg tot hetzelfde einddoel te geraken.



Het schein mij dus het best toe, mijn proefschrift aldus in te richten :

1. de mededeelingen van SCHIFF en LAUTENBACH aan een kritisch onderzoek te onderwerpen, en
2. hunne experimenten, wat het essentiele betreft, te herhalen, en zoo mogelijk uit te breiden, om dan
3. als de hypothese mocht blijken recht van bestaan te hebben, dat organische vergif op te sporen en te onderzoeken.

Uit de volgende bladzijden zal blijken, dat ik mij van de moeite ontslagen rekende om tot het derde punt over te gaan, — terwijl ik in plaats daarvan heb getracht de vraag te beantwoorden, wat de oorzaak is van den, na onderbinding der vena porta onvermijdelijk volgende dood.

---

## HOOFDSTUK I.

---

Reeds in 1861 had SCHIFF onderzoekingen gepubliceerd \*) over de gevolgen van onderbinding der vena porta bij zoogdieren. Dit geschiedde naar aanleiding van zijn bekend onderzoek, of de arteria hepatica, dan wel de vena porta, de moederstoffen levert voor de bereiding der gal, een reeds lang opgeworpen vraag, wier beantwoording, echter zonder bepaald resultaat, reeds vóór hem door MALPIGHI, BICHAT, SIMON (van Metz 1828), B. PHILIP, GINTRAC, ORÉ, CL. BERNARD, KOTTMELJER, MOOS en eindelijk KÜTHE was beproefd. Hij besliste de zaak door of de art. hep., of de v. porta te onderbinden, en te zien, welken invloed dit op de hoeveelheid afgescheiden gal uitoefende. Het bleek hem, dat plotselinge onderbinding der poortader (langzame onderbinding doet door anastomose, wellicht ook doordien de art. hepatica in de plaats der vena porta treedt of hare functiën overneemt, een compensatie ontstaan), zoo wel bij katten als konijnen en honden, binnen  $\frac{2}{3}$ — $1\frac{1}{2}$  uur onvermijdelijk den dood ten gevolge had, dat de geaetheriseerde dieren niet, of slechts kort, uit de narcose

---

\*) Neue Schweizerische Zeitschrift für Heilkuude. Bd. I.

ontwaakten, en onder verschijnselen van steeds afnemende prikkelbaarheid, zonder convulsies, stierven. Deze wijze van sterven, geheel analoog met de werking van sterke narcotica, bracht hem op het denkbeeld, om als oorzaak aan te nemen de snel dodelijke werking van de stoffen, waaruit onder normale omstandigheden door de lever de gal wordt bereid, welke stoffen als een hevig organisch vergif zouden werken. Deze toen geformuleerde hypothese van auto-infectie werd evenwel door geen enkelen schrijver aangenomen, terwijl integendeel andere verklaringen werden gegeven, die SCHIFF doodgeboren vruchten noemt. Bepaaldelijk past hij dit epitheton ornans toe op de meening, als zoude bij onderbinding der vena porta de dieren aan acute hersenanaemie te gronde gaan, een anaemie, veroorzaakt door ophooping van bloed in de abdominaalorganen, waaruit het niet weder in den veneusen bloedstroom kan terugkeeren. Later zullen wij gelegenheid vinden op de waarschijnlijkheid van deze hypothese terug te komen, en dan tevens een oordeel kunnen vellen over het feit, dat SCHIFF, bij zijn proefnemingen nooit convulsies heeft gezien, zoo als die bij acute cerebrale anaemie constant voorkomen, en, in plaats van een verhoogde reflexprikkelbaarheid, een vermindering van sensibiliteit, een verlies van prikkelbaarheid waarnam. Bovendien zou, volgens SCHIFF, onderbinding der poortader geen ophooping van bloed in het abdomen, geen algemeene anaemie veroorzaken, en de verschijnselen van narcose dezelfde blijven, ook als er anastomose bestaat tusschen de v. porta en de v. cava.

SCHIFF stelde zich ten doel om aan te toonen, dat, al mocht het hem niet gelukken het onderstelde vergif

te isoleeren, het veneuse bloed van een dier, gestorven na onderbinding der poortader, anders en op een meer deletaire wijze op het levend organisme inwerkt dan dat van een op andere wijze gestorven dier. Zijne theorie zou veel aan waarschijnlijkheid winnen, zoo hij er in mocht slagen andere „narcotische stoffen” te vinden, die door de lever onschadelijk gemaakt worden.

Een dergelijke stof vond hij in de *nicotine*; tot deze keuze werd hij geleid door een waarneming van HEEGER te Brussel, die in de vena porta nicotine injecteerde en de reuk daarvan in het bloed van de v. hepatica miste. SCHIFF gebruikte een lichtgeel, bijna ongekleurd praeparaat; 1 druppel daarvan, opgelost in 4 C.C. water en in het onderhuidsch celweefsel van een gezonden hond van 8—11 Kgrm. ingespoten waren voldoende om dit dier binnen weinige minuten te doodden; kikvorschen stierven reeds, wanneer men  $\frac{1}{30}$  druppel in een lymphzak bracht \*).

Het zij ons vergund reeds hier op te merken, dat voor de theorie van auto-infectie geen bewijs kan gezocht worden uit het vermogen van de lever om sommige alcaloïden vastteleggen. Wel heeft SCHIFF gelijk te beweren, dat, indien er een vergif bestaat, dit even als andere stoffen door de lever zou kunnen gebonden worden; dit zou zeer zeker alleen reeds door analogie zijn aan te nemen, maar er moet eerst worden bewezen, dat een dergelijk vergif door het normale organisme wordt gevormd. SCHIFF's onderzoekingen omtrent

---

\*) HERMANN zegt, in zijn Lehrbuch der experimentellen Toxicologie, dat honden door 20-100 Milligr., konijnen door 30 Milligr. worden gedood.

de werking van de lever op nicotine enz. hebben dus alleen een ondergeschikte beteekenis. Dat de lever in staat is nicotine, codeïne, enz. vastteleggen, valt reeds a priori niet te betwijfelen, en na de onderzoeken van HEEGER \*), in het laatst van 1877 bekend gemaakt, moet deze functie van de lever gaaf worden toegegeven. Immers HEEGER toonde aan, door vergelijkende onderzoeken van het bloed vóór de intreding in, en na de uitreding uit een orgaan, dat niet alleen de lever, maar ook longen en spieren in staat zijn een aanmerkelijke hoeveelheid van een alkaloïde vast te leggen. Hoewel HEEGER een nalatigheid begaat, door het gewicht der organen geheel buiten rekening te laten, en dus de percentage zonder deze bijvoeging slechts een betrekkelijke waarde heeft, mogen zijn resultaten, met het oog op het onderwerp, dat ons bezig houdt, hier een plaats vinden. Wat de lever aangaat, zoo doet hij de volgende opgaven :

|                          |                     |         |           |
|--------------------------|---------------------|---------|-----------|
| van 50 centigr. nicotine | werden vastgelegd   | 27      | = 54 pCt. |
| " 80 "                   | " " "               | 33      | = 41 "    |
| " 2 Gram                 | " " "               | 48 Cgr. | = 24 "    |
| " 96 centigr.            | bisulfas chinicus   | 30 "    | = 31 "    |
| " 180 "                  | urias morphicus     | 55 "    | = 31 "    |
| " 111 "                  | sulphas strychnicus | 42 "    | = 38 "    |

Dit zijn resultaten verkregen door kunstmatige circulatie buiten het organisme. Wanneer de lever in

---

\*) Notice sur l'Absorbtion des Alcaloïdes dans le foie, les poumons et les muscles. Expériences faites au laboratoire de physiologie de l'Université de Bruxelles par M. le prof. HEEGER : Journal de médecine, etc. de Bruxelles; 65<sup>me</sup> volume, 35<sup>me</sup> année. Octobre 1877 p. 305.

het lichaam werd gelaten, kon HEEGER slechts ongeveer 50 pCt. van het alkaloïde, dat in een vena mesenterica was ingespoten, terugvinden in de vena cava.

De longen houden alleen dan terug, wanneer de bloedsdrukking zoo hoog is, dat er oedema ontstaat; in het exsudaat kon HEEGER dan de toegevoerde cyaanverbindingen aantonen.

De spieren van de onderste extremiteit hielden als maximum 29 pCt. terug.

Zoo zou dus het onderstelde organische vergif in de lever (en ook elders) kunnen worden teruggehouden of onwerkzaam gemaakt, maar bovendien moet men niet vergeten, dat, al geschiedde dit slechts gedeeltelijk, toch van een vluchtige stof als nicotine zeer weinig in den arterieelen bloedstroom zou geraken, omdat het in de longen, waarheen het toch van uit het rechterhart noodzakelijk moet gevoerd worden, een zeer geschikte gelegenheid tot verdamping zou vinden. De resultaten van HEEGER stemmen volkomen overeen met de ervaring, dat het organisme voor zeer vele stoffen veel toleranter is, wanneer deze per os worden ingevoerd, d. i. van uit het darmkanaal in de wortels der v. porta opgenomen, dan wanneer men ze door subcutane injectie of op zichtbare slijmvliezen appliceert.

Keeren wij terug tot de onderzoekingen van SCHIFF, dan komt hem zeker de eer toe, nog vóór HEEGER's laatste experimenten, de functie van de lever, om organische stoffen vastteleggen, te hebben opgespoord, al ging hij dan ook wat eenzijdig te werk, door aan de lever uitsluitend een vermogen te vindiceeren, dat ook anderen organen toekomt.

Nadat SCHIFF dus de dosis letalis, zoo voor honden

als voor kikvorsch en had vastgesteld, deed hij de volgende proeven :

1. „Een hoeveelheid nicotine, dubbel zoo groot als de dosis letalis, wordt door honden en kikvorsch zonder alarmeerende verschijnselen, zonder krampen en convulsies verdragen, wanneer het in het intestinum wordt gebracht, zonder met mond, oesophagus of onderste gedeelte van het rectum in aanraking te zijn geweest. Na een half uur bevindt zich het dier weer volmaakt wel.”

2. „Hetzelfde geldt voor honden na exstirpatie der nieren.”

3. „Evenmin heeft een injectie („pas trop concentrée?”) in de vertakkingen der poortader, in het leverparenchym zelf, of in het peritoneum, eenige uitwerking.”

Daar er a priori tegen deze experimenten weinig is in te brengen, en zij voor ons doel slechts van ondergeschikt belang zijn, meenden wij er van verschoond te zijn ze te herhalen.

4. „SCHIFF bevestigde de waarheid van het door MOLESCHOTT gevonden feit, dat kikvorsch langen tijd kunnen leven met afgebonden lever of onderbonden levervaten.”

5. „Wanneer men bij een zóó geprepareerde kikvorsch  $\frac{1}{30}$  druppel nicotine (dus de letale dosis) inspuut in een dundarm, sterft hij, een weinig later dan wanneer men dezelfde hoeveelheid in een lymfzak brengt, daar de opslorping meer tijd vereischt.”

Dit laatste is zeker niet te verwonderen, omdat voor de resorbtie, van uit den darm na onderbinding der toevoerende levervaten, alleen de lymphanen en de vena Jacobsonii in aanmerking kunnen komen, en men

gevoegelijk de vraag zou kunnen opwerpen of in casu de nicotine niet slechts voor een zeer klein gedeelte werd opgenomen, en het grootste gedeelte in den darm bleef.

6. „Een kikvorsch met afgebonden lever sterft na inspuiting van  $\frac{1}{80}$  druppel nicotine in een lymphzak; een gezonde kikvorsch overleeft deze dosis en vertoont geen karakteristieke verschijnselen.”

Deze proef schijnt ons weinig bewijzend. Nog daar gelaten, dat het weerstandsvermogen tegen vergiften individueel zeer verschilt, wat ons bepaaldelijk is gebleken van kikvorschen tegenover nicotine, ligt de opmerking voor de hand, dat de lever al zeer weinig invloed kan hebben, indien het vergif niet direkt in het gebied van een der toevoerende vaten wordt ingebracht, en alleen zooveel kan vastleggen als bevat is in het bloed der vena porta of art. hepatica, dus een minimaal gedeelte van het in de geheele circulatie gebrachte.

7. „Andere laesies of ligaturen verminderen de tolerantie niet voor zwakke doses nicotine.”

8. „Onderbinding der venae renales afferentes vermeerdert de levercirculatie, en zou dus den schadelijken invloed van het nicotine moeten verminderen of opheffen.”

9. „Dit bleek, doordien de kikvorschen nu  $\frac{1}{20}$ , zelfs  $\frac{1}{15}$  gtt. nicotine, ingespoten in een lymphzak, zonder teekenen van vergiftiging verdroegen, terwijl het

10. onverschillig was of de inspuiting in het achterste of wel in het voorste lichaamsgedeelte geschiedde.”

Wij hebben getracht de conclusies van den schrijver zooveel mogelijk woordelijk weer te geven, en ons slechts enkele bescheidenen vragen veroorloofd, omdat de proef-



nemingen, die wij in deze richting hebben gedaan, niet zóó zijn gelukt, dat het negatief resultaat er van ons der vermelding waard toescheen. Het was ons immers te doen om de vraag te beantwoorden of onder normale omstandigheden het organisme een vergif voortbrengt, dat, na eliminatie van de lever, dat organisme zelf te gronde doet gaan. Een analoge verhouding van de lever tegenover andere organische vergiften kan slechts een ondergeschikte beteekenis hebben, zooals wij boven reeds opmerkten. Dat echter ook in dit opzicht de proeven van SCHIFF slechts van problematische waarde zijn, is reeds vóór ons in een ander proefschrift aangetoond. \*)

Vervolgens tracht SCHIFF aan te toonen, dat het leverweefsel als zoodanig boven en bij uitsluiting van andere organen in staat is vergiften vast te leggen. Hij vermeldt de volgende proeven:

in een mortier wordt een konijnenlever of een groot stuk hondenlever fijngewreven, zoodat er als het ware een leverslib wordt gevormd. Hierbij voegt men 4 druppels nicotine, vermengt ze spoedig, en perst het

---

\*) RENÉ, Etude expérimentale sur l'action physiologique de la nicotine, Thèse inaugurale. Nancy 1877, geciteerd door H. CHRÉTIEN, die in de Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales het article „Foie” heeft bewerkt (4<sup>me</sup> Série. Tome II Paris 1878) en zich op p. 630 aldus uitlaat over het onderwerp in kwestie:

„Deux mots sur une fonction nouvelle et très problématique, tout récemment reconnue au foie par SCHIFF, destruction ou décomposition de certaines substances narcotiques. Ces expériences n'ont donné entre les mains d'autres expérimentateurs (LAUTENBACH excepté) que des résultats négatifs. Cette question est donc encore de date trop récente et trop sujette à controverse pour que nous puissions faire ici autre chose que la signaler à l'attention.”

slib door een linnen doekje uit. Het zoo verkregen roode sap wordt ingespoten in het onderhuidsch celweefsel van een kleinen hond, met het merkwaardig gevolg, dat het dier niet alleen niet sterft, maar zelfs geen alarmeerende symptomen vertoont. Verricht men hetzelfde met de nieren, dan is een zware vergiftiging van het als object gekozen dier het gevolg, terwijl het niersap zonder toevoeging van vergif een dergelijke werking niet uitoefent. Nog evidentier is het gevolg, als men de inspuiting verricht in een lymphzak van den kikvorsch. Het verlies van een groot deel nicotine gedurende de menging met de fijngewreven nieren, is niet aanzienlijk genoeg om den dood der dieren te verhinderen.

Uit deze proeven concludeert SCHIFF tot een specifieke werking der lever. Het komt ons voor, dat de vermelde experimenten, zooals zij zijn medegedeeld, wel iets aan nauwkeurigheid en volledigheid te wenschen overlaten. Vooreerst toch is hoegenaamd geen rekening gehouden met de reactie der stoffen. Zoo als bekend is, werkt het nicotine veel sterker in een zwak zure, dan in een alcalische oplossing. Maar het grootste bezwaar ligt hierin, dat men de twee reeksen van proeven niet zoo, zonder meer, naast elkander kan stellen en met elkander vergelijken. Immers de hoeveelheid lever- en nierweefsel verschilt te veel. Een konijnenlever weegt gemiddeld 75 gram, de beide nieren te zamen slechts 12.5 gram. Bovendien is het leverweefsel veel rijker aan vloeistof dan de nieren, zoodat het uitgeperste sap van de lever (bij elk is een gelijke hoeveelheid nicotine gevoegd) het alcaloïde in veel sterkere verdunning zal bevatten dan het niersap. En bovendien

is bij het mengen met het eerste de gelegenheid tot verdamping (door de grootere aan de lucht blootgestelde oppervlakte) veel meer gegeven dan bij de geringe hoeveelheid van het laatste.

Wij hebben de proeven met de aangegeven cautelen herhaald, en dan ook de opgaven van SCHIFF niet bevestigd gevonden.

Bij zijne onderzoekingen met nicotine vond SCHIFF, dat niet alle verschijnselen van vergiftiging ontbraken, indien de nicotine werd ingespoten in het intestinum, of eerst met lever fijngewreven was.

Alleen de „alarmeerende” verschijnselen bleven uit, zoo als convulsies, fibrillaire contracties, tetanus, enz. Anderen daarentegen bleven : aanvankelijk versnelde ademhaling, onregelmatigheid en vermeerderde frequentie van den pols, vermindering van sensibiteit in de extremiteiten, veranderingen in het oog, braken. Bovendien verliest de nervus vagus voor een korten tijd zijn invloed op de contracties van het hart, en verdwijnen de „zoogenaamde” ademhalingschommelingen in de arterieele polscurve. Hieruit leidt SCHIFF af, dat de nicotine door de lever wordt gesplitst, dat het een samengesteld alcaloïde kan zijn, te meer omdat het nog niet gelukt is nicotine te doen kristalliseeren. Hij heeft daarom gezocht naar een zuiver enkelvoudig alcaloïde, waarvan de werking geheel en al door de lever vernietigd wordt. Een zoodanig is de hyosciamine, die, in de handen van Dr. LAUTENBACH, resultaten gaf, analoog en sterker dan die, met nicotine verkregen.

Ten slotte komt SCHIFF tot de hypothese zelf, tot het bewijs, dat elk zoogdier een eigen vergif vormt, dat, zoo het niet door de lever kan worden vastgelegd,

in het bloed zich ophoopt en het organisme vergiftigt. Hij moet dus bewijzen, dat het bloed van een door onderbinding der poortader gedood dier vergiftige eigenschappen bezit en misschien zelfs in staat is een ander dier te doden. Daarvoor is een zeer gevoelig object noodig. Dat object was spoedig gevonden: men had slechts bij een kikvorsch de lever aftebinden, en het dier daardoor van de eigenschap te berooven om organischen vergiften weerstand te bieden.

De cirkelgang van deze methode van bewijsvoering ligt te veel voor de hand, dan dat wij op de onjuistheid er van behoeven te wijzen. De schrijver is trouwens zelf wel eenigzins verbaasd over het verkregen resultaat, daar hij berekent, dat een hond van 9 kilogram lichaamsgewicht  $\frac{1}{9}$  \*), d. i. 2 kilogram bloed heeft, dat men in een lymphzak van een kikvorsch, ten hoogste 2 Ccm. bloed kan inspuiten, dus slechts  $\frac{1}{1,000}$  gedeelte van het vergif, dat den hond doodde. En hoewel er onder de vergiften geen enkel bekend is, waarvan  $\frac{1}{1,000}$  van de hoeveelheid om een hond te doden, in staat is eenige werking op een kikvorsch uit te oefenen, was de gevoeligheid der van hun lever beroofde kikvorschen toch groot genoeg, om ze door dit hondenvergif te schaden, ja zelfs te doden. Zeker een merkwaardig resultaat!

Laat ons zien hoe de schrijver zijn proeven inrichtte. De nauwkeurigheid zij ons vergund daartoe den schrijver zelf te citeeren:

„Les chiens. . . . avaient vécu 45 à 68 minutes après

---

\*) Wij meenden, dat volgens de physiologie het quantum bloed  $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{14}$  van het lichaamsgewicht bedraagt. Hoe SCHIFF aan dit 3maal zoo hooge cijfer komt, is ons onbegrijpelijk. Aan een drukfout valt, zooals uit den tekst blijkt, niet te denken.

„la ligature de la veine porte et le réveil de l'éthérisation.  
 „Presque au moment de la mort on ouvre la cavité  
 „thoracique, et on prend du coeur droit  $1\frac{1}{2}$  c. c. de  
 „sang, que l'on injecte immédiatement dans un sac  
 „lymphatique de grenouilles qui avaient déjà vécu plus  
 „ou moins longtemps avec ligature du foie. Après 20  
 „minutes, grande dépression, quand elles sont excitées  
 „le mouvement est lent, quand on les élève verticale-  
 „ment, elles n'attirent plus les pattes postérieures, elles  
 „ne font pas de mouvements spontanés et se laissent  
 „coucher sur le dos sans se retourner immédiatement.  
 „Respiration avec de longues interruptions. Elles ne  
 „sautent plus, quand on les excite beaucoup, elles mar-  
 „chent comme des crapauds. Dans quelques-unes, cet  
 „état disparut après quelques heures, dans d'autres il  
 „fit des progrès *jusqu'à la mort.*”

Een vergelijkend onderzoek leerde, dat bloed van honden, die zonder onderbreking der poortadercirculatie waren gestorven, ook als het uit de wortels der poortader was genomen, of wier poortader langzaam was afgesloten, deze eigenschappen niet bezat. Het bleek voor het resultaat onverschillig te zijn of het bloed uit de vena jugularis dan wel uit de vena porta was genomen.

Hierbij valt op te merken:

1°. de honden waren geëtheriseerd. Waar het er op aankomt, de al of niet vergiftigheid van het bloed aan te toonen, zeker geen onverschillig moment. Wel is waar was de narcose geëindigd, maar zouden de 45—68 minuten, die de honden daarna (na de onderbinding der poortader of na het ontwaken uit de narcose?) nog leefden, voldoende zijn om al den ether te elimineeren?

2°. De honden ontwaakten uit de narcose. Zij ver-

hielden zich dus anders dan de katten en konijnen, bij welke SCHIFF in 1861 de poortader onderbond \*). Toen toch ontwaakten zij ternauwernood of in het geheel niet uit den aetherslaap; het scheen veeleer of de aethernarcose direct overging in de poortadernarcose (s. v. v.).

3°. „Presque au moment de la mort” wordt de thorax geopend. Ieder die een dier ten gevolge van poortaderligatuur heeft zien sterven, zal moeten toegeven, dat het zeer moeilijk, ja zelfs onmogelijk is, het juiste tijdstip te bepalen, waarop de dood intreedt en dat SCHIFF dus terecht het woordje „presque” heeft toegevoegd. De sensibiliteit is reeds sedert geruimen tijd verloren, de reflex-prikkelbaarheid, zelfs van de cornea, doorgaans nog eerder. Het hart gaat nog zeer lang post mortem voort te kloppen, wat wij bij al onze onderbindingen hebben kunnen waarnemen, dikwijls blijft het nog  $\frac{1}{2}$  uur spontaan zich contraheeren, terwijl soms nog 1 uur en langer een mechanische prikkel in staat is een contractie te weeg te brengen. Blijft over de ademhaling. Deze wordt hoe langer hoe zeldzamer, nu eens neemt zij allengs af aan intensiteit, maar ook, en meermalen, gebeurt het, dat de ademhalingen al dieper en dieper worden, met clonische en tonische krampen, eerst van de inademingspijpen, later ook van die van romp en extremiteiten. Dan komt het voor, dat men het dier reeds als dood beschouwt; reeds 3 minuten is het geleden sedert men den laatsten snik meende te hebben vernomen, en plotseling komt er een nieuwe krachtige inademing. — Zoo althans hebben *wij* den dood waargenomen, en wij hebben ons dikwijls in verlegenheid bevonden, om het

---

\*) Neue Schweiz. Ztschr. f. Heilk. Bd. I.

juiste tijdstip van den dood op te teekenen (wij kozen daartoe de laatste ademhalingsbeweging). En dit was ook in casu voor SCHIFF's experimenten onnoodig. Als het vergif zich vormde in het lichaam, als de lever buiten functie was gesteld om het onschadelijk te maken, dan moest integendeel de proef slechts gunstiger slagen, indien men het hart in staat stelde zooveel mogelijk bloed te pompen in de organen van het abdomen, het zoo onttrekken- de aan de weefsels en tegelijkertijd het daarin opgehoopte vergif. Vrees voor stolling was overbodig, juist na portali- gatuur blijft het *donkere, kleverige* bloed zeer lang vloeibaar.

4°. Het bloed werd genomen uit het rechter hart. Waartoe? Zou het niet rationeel geweest zijn, het te putten uit de overvulde venae van milt of dunnen darm? Onder normale omstandigheden naar de lever gevoerd, zou het vergif zich dáár vooral hebben moeten ophoopen.

5°. De kikkvorsch en met onderbonden poortader waren slaperig. Dit is zeker weinig te verwonderen. Had de voorafgegane operatie hen reeds geschokt, was er dien- tengevolge gereede aanleiding gegeven tot plethora abdominalis, de injectie van 1 1/2 Ccm. *koolzuurrijk* bloed kan hun niet onverschillig geweest zijn. Ook de gasten van Lucullus waren post coenam weinig gedisponeerd tot vlugge lichaams oefeningen.

Geven wij het woord aan LAUTENBACH, die, hoewel de experimenten van zijn leermeester annexerende, toch zeker de verdienste heeft, diezelfde proeven niet alleen uit te breiden, maar ook nauwkeuriger en meer in détails te beschrijven. Hoewel hij juist daardoor der kritiek meer ruimte laat, zullen wij trachten zoo kort mogelijk te zijn en de klip der iteratie zooveel mogelijk te omzeilen.

LAUTENBACH begint zijne mededeeling met eene beschrijving van de verschijnselen, die de dieren na onderbinding der vena porta vertoonen. Ofschoon hij in zijn beschrijving tamelijk juist is, moeten wij toch wijzen op eenige leemten, of liever op eenige symptomen, die wij, op grond onzer experimenten, bepaaldelijk kunnen tegenspreken. Zoo zegt hij, dat de dieren in een narcose vervallen, veroorzaakt door verlies van sensibiliteit, die al dieper en dieper wordt, totdat eindelijk de dood intreedt, *altijd zonder convulsies*. Dit laatste nu is ons juist anders gebleken. *Convulsies komen constant voor*, zooals uit de beschrijving der proeven zal blijken. Of L. zijne dieren aetheriseerde zegt hij niet; waarschijnlijk is het wel, omdat hij geheel de methode van SCHIFF heeft gevolgd; zooveel is zeker, dat *wij* slechts bij hooge uitzondering aether toedienden. Verder zegt hij, dat de galblaas altijd leeg was. Dit nu is evenmin juist. Wel is waar, heeft onderbinding der vena porta ten gevolge, dat er geen gal meer wordt *gesecerneerd*, en het is mogelijk dat L. zich hierdoor eenigszins heeft laten misleiden, maar de gal, die zich vóór de onderbinding in de galblaas heeft opgehoopt, zal daarin wel blijven liggen, te meer daar men, en ook L., gewoonlijk niet de v. porta isoleert, maar het geheele ligamentum hepato-duodenale, en daarbij dus ook den ductus choledochus, onderbindt, omdat, zooals SCHIFF terecht opmerkt, dit van geen invloed kan zijn op de resultaten van de proef, tenzij men de galsecretie wil onderzoeken, of, zoo als MAC-GILLAVRY \*), kunstmatig oedeem wil doen ontstaan. —

---

\*) Zur Anatomie der Leber, in: Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akad. d. Wissensch. zu Wien. Bd. 50. 1864.



L. noemt verder als constant symptoom: „paresis of the „heart-arresting fibres of the pneumogastrics, so that „irritation of the sympathico-vagi trunks will no longer „cause cessation of the heart's movements.” Dit is niet alleen voor honden, maar ook voor konijnen bepaald onwaar. De vagi behouden hunnen invloed op het hart tot aan den dood toe. Wellicht heeft L. zich hier op een dwaalspoor laten leiden door de waarnemingen van SCHIFF, die datzelfde verschijnsel beschrijft, maar als een gevolg van nicotine-vergiftiging. — Evenzoo meenen wij de opgave van L. niet te mogen aannemen, als zou na de onderbinding, het diaphragma zich isochroon met het hart contraheeren. Dit is bepaaldelijk in tegenspraak met zijne waarneming, dat de frequentie van den hartslag vermindert, en evenzoo het aantal ademhalingen belangrijk afneemt. Indien dit zoo is, dan is het zeker moeielijk te begrijpen, dat het diaphragma zich bij elke hartcontractie eveneens moest samentrekken; het zoo ontstane ademhalingstype zou al bizonder vreemd zijn. L. heeft zelfs een verklaring gevonden: de linker phrenicus raakt het pericardium, in het hart ontstaat bij elke samentrekking een electriche stroom, die den phrenicus prikkelt en zoo een beweging van het diaphragma veroorzaakt. Het verschijnsel zou ophouden, zoodra men den linker phrenicus oplicht van het hartzakje (dan toch zeker bij kunstmatige ademhaling; of kende hij reeds de methode van COHNHEIM \*), die bij zijne onderzoekingen over het ontstaan van oedema pulmonum, het sternum spleet, en de artt. of vv. pulmonales onderbond zonder de pleura te beschadigen?).

---

\*) VIRCHOW's Archiv. Bd. LXXII, Heft 3, S. 388. 1878.

Na te hebben gesproken over de gevolgen van portaligatuur bij koudbloedige dieren, komt LAUTENBACH tot de oorzaak van den dood. Achtereenvolgens noemt en verwerpt hij eenige hypothesen, die tot verklaring zijn of zouden kunnen worden gegeven.

In de eerste plaats die, volgens welke zooveel bloed in het wortelgebied der v. porta zou worden opgehoopt, dat het dier aan acute anaemie te gronde gaat. Hier-tegen spreekt het feit, dat LAUTENBACH de onderbinding der vena hepatica verrichtte, en volstrekt geen verschijnselen zag. Dit laatste geeft ons de vrijmoedigheid ons oordeel over dit experiment op te schorten tot tijd en wijle, dat wij iets naders er over hebben vernomen. Zelfs indien deze operatie zonder eenige gevolgen *kon* blijven, dan nog zou dit resultaat evenzeer tegen de theorie van SCHIFF en LAUTENBACH, als tegen die der acute anaemie pleiten. Zeker: een volumineus, voor zwellend vatbaar orgaan als de lever kan zeer veel bloed bergen, maar zal de vis a tergo in de v. porta niet spoedig worden opgewogen door den weerstand, die het orgaan zelf en voornamelijk de capsula Glissonii biedt? Zal, nu de zuigkracht van het rechterhart wegvalt, niet spoedig in de wortels der porta een stasis tot stand komen, en alzoo de lever niet langer in staat gesteld worden het organische vergift onschadelijk te maken? Als bovendien het dier aan acute anaemie te gronde ging, dan zouden er convulsies aan den dood moeten voorafgaan, wat L. *nooit* heeft geobserveerd. (*Wij* echter *altijd*). Verder zou de arteriële bloedsdrukking niet moeten stijgen tot het dubbele (?) van de kwikkolom, die vóór de onderbinding de drukking aanwees. L. vergeet echter er bij te voegen, dat,

na eene korte aanvankelijke rijzing, het kwik in den manometer gestadig daalt, tot dat het op nul is gekomen, en nu de dood intreedt. Ten minste zóó hebben wij het gezien en andere meer bevoegde waarnemers vóór ons.

De meening, als zou de terughouding van bestanddeelen der gal oorzaak van den dood zijn, wordt eveneens weerlegd. Zoo ook de vorming van sepsine, door decompositie, in de lever. Tegen dit laatste wordt o. a. aangevoerd, dat de dood niet werd belet, ja zelfs nog spoediger volgde, indien er een kunstmatige anastomose werd gemaakt tusschen art. renalis en v. porta, boven de ligatuur, en de lever op deze wijze genoegzaam van bloed werd voorzien. Maar spreekt dit experiment niet geheel *tegen zijn eigen theorie*?

De uitlegging, die L. voor de verschijnselen geeft, is een geheel andere. Vormen niet sommige slangen en vele insecten onder physiologische omstandigheden een eigen vergif, en is het speeksel van honden en katten, die aan lyssa lijden, niet uitermate giftig? Waarom zouden juist deze diersoorten alleen in staat zijn vergiften te vormen? Neen, die eigenschap bezit elk organisme, maar alleen wanneer de v. porta is afgebonden, wanneer dus de specifieke werking der lever is geëlimineerd, kan dat vergif zijn deletaire werking uitoefenen, en wel in de allereerste plaats op het organisme, dat het vormde, zelf. Er is zeker zelden per analogiam een meer gewaagde conclusie getrokken, Waar toch is in de literatuur een geval vermeld, dat een *Crotalus* of een *Naja* zich zelf door auto-infectie kan doodden? En evengoed als de *rabies canina*, had L. de *Anthrax malignus* of de *Malleus humidus*, waarom zelfs niet de *Syphilis*?, als analogon kunnen citeren.

Hoe het zij, het bestaan van zulk een vergif moest langs experimenteelen weg worden bewezen. L. volgde daartoe dezelfde methode als SCHIFF, die wij niet behoeven te herhalen. Hij deed 34 proeven, allen met positief resultaat. De contrôle-proeven met injectie van bloed van dieren, zonder onderbonden porta, gaven even zoo vele malen een negatieve uitkomst.

Even kort kunnen wij zijn met betrekking tot LAUTENBACH's overige proefnemingen. Het allereerst gebruikte hij *nicotine*. Hij werd tot die keuze geleid door de waarneming, dat het bijna onmogelijk is (?) een dier met dit alcaloïde te dooden, indien het „by the mouth” werd geapliceerd.

Even als SCHIFF, vond ook hij, dat nicotine minder werkzaam was, ja zelfs zonder gevaar in een dubbele hoeveelheid van de dosis letalis kon worden gegeven, indien het werd ingespoten in de vena lienalis of mesenterica. Hetzelfde bezwaar als tegen de bewijsvoering van SCHIFF geldt ook hier, n. l. dat een groot gedeelte in de lever werd vastgelegd, en het overige door exhalatie van uit de longen kan worden geëlimineerd.

Vervolgens toont L. aan, dat een injectie in een der wortels van de porta veel beter verdragen wordt dan eene in het onderhuidsche celweefsel, en dat bij kikvorsch, wier lever is geëxstirpeerd, een veel geringere hoeveelheid nicotine voldoende is ze te dooden, dan bij die met intacte levercirculatie. De schrijver begaat o. i. een groote fout, dat hij voor deze proeven één zelfde dier gebruikt. B.v.: hij spuit bij een normalen kikvorsch  $\frac{1}{40}$  druppel nicotine in een lymphzak: geen verschijnselen; 4 uren later wordt de geheele lever verwijderd, en wederom na 24 uur op nieuw  $\frac{1}{40}$

druppel geïnjectieerd, met dat gevolg, dat het dier onder de verschijnselen van nicotine-vergiftiging stierf. Het blijft hier de vraag, of de eerste dosis reeds uit het lichaam was verwijderd, toen de tweede injectie geschiedde, een vraag, die gerechtigd zal schijnen als men bedenkt hoe storend de exstirpatie der lever op de circulatie moet werken. Het ware dus wenschelijker geweest de lever niet 4 uren na de eerste injectie, maar eerst eenige dagen daarna te exstirpeeren en de tweede inspuiting te doen.

Bij de menging van nicotine met lever en niersap, is evenmin als bij dezelfde proeven van SCHIFF rekening gehouden met reactie en verschil in gewicht van de organen.

Wij zullen niet verder stilstaan bij de analoge proefnemingen met andere vergiften. Ook hier zouden dezelfde opmerkingen kunnen gemaakt worden. Het zij voldoende te vermelden, dat, volgens LAUTENBACH, de lever evenals tegenover nicotine zich verhoudt ten opzichte van hyoscyamine, coniïne en het vergift van de Cobra-slang (*Naja tripudians*), maar indifferent is tegenover curare, cyaanwaterstofzuur en atropine.

Tot zooverre SCHIFF en LAUTENBACH. Hunne proefnemingen zijn, zooals wij gezien hebben, onvolledig; de bewijskracht hunner redeneering, niet zoo sterk, dat wij het overbodig achtten die proeven te herhalen. A priori reeds verwachten wij een negatief resultaat. Ook de pathologie sprak naar onze meening tegen dat eigen vergift van het organisme. Kunnen de lijders aan cirrhosis hepatis niet jaren lang leven? Het is waar: de interstitieele hepatitis ontwikkelt zich lobair, lobu-

lair of annulair, doch trapsgewijze, zoodat het organisme gelegenheid heeft zich te accomodeeren aan de schadelijke werking van het zich allengs ophoepende vergif. Maar hoe dan in de gevallen van thrombose der poortader, hetzij door pylephlebitis, hetzij door een embolus, uit een harer wortels toegevoerd? Hoe het bekend geval van ABERNETHY te verklaren, die de autopsie verrichtte van een kind van 10 maanden, en daarbij vond, dat de poortader direct in de vena cava inmondde zonder eerst haar bloed door de lever te voeren?

Vóór wij overgaan tot de beschrijving onzer experimenten nog ééne opmerking, die ons niet overbodig schijnt, omdat SCHIFF zich bij zijn eerste publicatie op dergelijke wijze heeft uitgelaten over de natuur van het onderstelde vergif. Men identificeere de hypothese van SCHIFF niet met de meening van FRERICHS, als zoude de verschijnselen bij icterus gravis het gevolg zijn van acholie, d. i. terughouding in het bloed en toxische werking van de moederstoffen der gal, in tegenstelling van de cholaemie (LEYDEN), waarbij de bestanddeelen der gal zelve zijn overgegaan in het bloed. Evenzeer als FELTZ en RITTER \*) hebben bewezen, dat de inspuiting van de bestanddeelen der gal, galzure zouten of galkleurstoffen niet in staat is het ziektebeeld van icterus gravis te doen ontstaan, evenzeer is het waar, dat de symptomen van acute gele leveratrophie geheel andere zijn dan die, welke men na onderbinding der poortader waarneemt.

---

\*) in Robin, Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. Tome X 1874. p. 561.

## HOOFDSTUK II.

---

Toen wij besloten de proefnemingen van SCHIFF en LAUTENBACH te herhalen, meenden wij vóór alles onze aandacht te moeten schenken aan die experimenten, welke de vergiftigheid van het bloed der na poortaderligatuur gestorven dieren, moesten bewijzen. Evenwel hebben wij ook sommige der andere experimenten herhaald, die de analoge vernietigende werking der lever op sommige alcaloiden moesten aantonen. Deze zullen wij het allereerst vermelden, hoewel wij meenen op de onvolledigheid er van te moeten wijzen, een onvolledigheid en onnauwkeurigheid, die wellicht in de negatieve uitkomst, in verband met ons scepticisme tegenover SCHIFF's theorie, hare verontschuldiging kan vinden.

Wij begonnen met voor nicotine de dosis letalis vast te stellen bij kikvorschen. Ofschoon de individueele verhouding zeer verschillend is, meenen wij de volgende proeven als gemiddelde uitkomst te mogen vermelden. De door ons gebruikte nicotine-oplossing was bereid door 5 Ccm. normaal ClH te verdunnen met 45 Ccm. H<sub>2</sub>O, en dan bij deze 50 Ccm. van  $\frac{1}{10}$  pCt. ClH te voegen 10 druppels nicotine (donker geel,

sterk riekend preparaat). Waar wij van eene nicotine-oplossing zullen spreken, wordt altijd de aldus bereide oplossing bedoeld.

*Kikvorsch α.* 9/11 '77.

Ingespoten in een lymphzak op den rug 0,8 Ccm. der nicotine-oplossing ( $\frac{1}{25}$  druppel nicotine). Krijgt zeer spoedig clonische krampen in de spieren van den bovenarm; lichte opisthotonus; geen contractuur; verlies der sensibiliteit; reflex der membrana nictitans verloren; parese; strekt men de achterpooten uit, dan worden zij eigenaardig langzaam „in Absätzen” teruggetrokken. *Dood na 20 minuten.*

*Kikvorsch β.* 9/11 '77.

Ingespoten 0.4 Ccm. nicotine-oplossing ( $\frac{2}{25}$  druppel nicotine). Dezelfde verschijnselen als *α*, doch langzamer; lichte contractuur der achterste extremiteiten; voorpooten langs het lijf geslagen; bijna totale motorische en sensibele paralyse.

10/11 leeft nog. Is zelfs iets bijgekomen.

11/11 dood.

*Kikvorsch γ.* 10/11 '77.

Ingespoten 0.2 Ccm. nicotine-oplossing ( $\frac{1}{25}$  druppel nicotine). Werking zeer spoedig. Tetanische krampen der voorpooten, die eigenaardig gedraaid zijn en gestrekt langs het lichaam \*). Overigens verschijnselen als van *α* en *β*.

11/11 reageert traag op prikkels. Reflexprikkelbaarheid der cornea teruggekeerd.

13/11 zeer levendig. *Hersteld.*

21/11 nog zeer wel.

Volgens deze proeven mag dus  $\frac{2}{25}$  of  $\frac{1}{12}$  druppel nicotine als *gemiddelde* dosis letalis voor kikvorschen worden aangenomen, dus aanmerkelijk meer dan de door SCHIFF op  $\frac{1}{30}$  druppel bepaalde hoeveelheid.

---

\*) Slechts zelden merkten wij de eigenaardige stelling der extremiteiten op, beschreven door VAN PRAAG (Arch. für Path. Anat. VIII. 56) en ROSENTHAL (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. 737),



Volgens SCHIFF en LAUTENBACH zouden vergiften anders, d. w. z. minder schadelijk, werken, indien ze, vóór hunne opname in de algemeene circulatie, eerst de lever te passeeren hadden. Dat ons onderzoek hier een uitkomst opleverde, overeenkomstig met die van SCHIFF, mogen de volgende proeven leeren:

| <i>Kikvorsch v.</i>  | <i>Kikvorsch φ.</i>  | <i>Kikvorsch x.</i>   |
|--|--|---|
| 6/12 '77. De vena abdominalis mediana vervolgende, de poortader onderbonden.   | Zonder onderbonden poortader.  | 8/12 '77. Lever afgebonden en onmiddelijk daarna ingespoten in een lis van het intestinum, tusschen 2 ligaturen, 1/2 spuitje nicotine-oplossing = 1/30 druppel nicotine. Een kwartier daarna is het dier zeer traag, bijna levenloos. |
| 7/12 '77. Buikholte op nieuw geopend. Ingespoten in het intestinum tusschen 2 ligaturen (één aan het duodenum en één aan het rectum) 1/2 spuitje nicotine-oplossing = 1/30 druppel nicotine.   | 9/12 '77. Als v, vertoont weinig verschijnselen.   |   |
| 8/12 dood.   | 8/12 leeft nog.<br>11/12 id.   | 10/12 dood.   |
| <i>Kikvorsch γγ.</i>   | <i>Kikvorsch δδ.</i>   |   |
| <i>Met ligatuur der v. porta.</i>  | <i>Zonder ligatuur der v. porta.</i>   |   |
| 17/12 '77. Ingespoten van eene oplossing van coniine (3 gtt. coniine + 12 gtt., alcohol van 90 pCt. + 10 Ccm. H <sup>2</sup> O) 1 Ccm. (bevattende ongeveer 1/3 gtt. coniine). Na 20 minuten geen werking. Op nieuw ingespoten 1/3 gtt. coniine. Na verloop van 1/2 uur beginnende paralyse; vroeger en in grootere mate dan bij δδ. | 17/12 '77. Ingespoten 1/3 gtt. coniine. Na 20 minuten geen werking. Op nieuw 1/3 gtt. coniine. Na een half uur beginnende paralyse ( <i>minder dan γγ</i> ). |   |
| 18/12 dood.  | 18/12 dood.  |   |

Vonden wij hier een positief resultaat, wat ons, zoo als wij reeds in het vorige Hoofdstuk opmerkten, met het oog op de onderzoekingen van HEEGER niet kon verwonderen, zoo was dit evenwel niet het geval met de maceratie van leverweefsel met nicotine, tegenover het nierweefsel. Aanvankelijk meenden wij ons bij deze proeven van konijnen te bedienen; het bleek ons evenwel, dat dit ondoenlijk was, omdat de injectie-aanleiding geeft tot plaatselijke ontstekingsprocessen, die het resultaat der proef onduidelijk maken, zoo als blijkt uit het volgend experiment:

Van een pas gedood konijn worden onmiddelijk de lever en de nieren fijngewreven met gezuiverd zand. Bij het leverslib worden gevoegd 4, bij het nierslib 1 druppel nicotine. Daarna wordt het slib uitgeperst en subcutaan ingespoten bij:

*Konijn A.*

*Niersap + nicotine.*

Geen verschijnselen van vergiftiging.

Den volgenden dag volmaakt wel.

*Konijn B.*

*Leverap + nicotine.*

Verschijnselen als A.

Twee dagen na de injectie zal het konijn gebruikt worden ter onderbinding der vena porta. De huid is zeer rood. Bij incisie komt een sereus bloederig vocht aan de oppervlakte der wond, die onmiddelijk weder wordt gehecht. Temp. in ano 37°.2 C.

Den volgenden dag wordt het dier dood gevonden; de sectie leert, dat het is gestorven tengevolge van een Senkungs-absces, uitgaande van de plaats van injectie. Aan de inwendige organen zijn geen veranderingen waar te nemen.

Bij onze experimenten met kikvorschen zorgden wij zooveel mogelijk aan deze voorwaarden te voldoen :

Een gelijke of ten minste evenredige hoeveelheid lever- en nierweefsel te nemen.

De reactie der ter injectie gebruikte vloeistoffen gelijk (d. i. zwak zuur) te maken.

Ze eenigen tijd (en niet te kort) te digereeren bij een bepaalde temperatuur ( $38^{\circ}$  C., ongeveer die van het lichaam).

Van de onder deze cautelen verrichte proeven vermelden wij de volgende :

<sup>16</sup>/<sub>11</sub>. '77. Van een door verbloeding gedood konijn worden de lever en nieren onmiddellijk geëxstirpeerd en met gezuiverd zand fijngewreven. Er worden 4 vloeistoffen bereid :

1. leverweefsel + aq. destill. te zamen 50 Ccm.
2. nierweefsel + " " " " " "
3. eiwit + " " " " " "
4. Aq. destill. 50 Ccm.

Bij elk gevoegd 10 Ccm. zoutzuur van  $\frac{1}{10}$  pCt. en 2 druppels nicotine; zoodat zij bevatten op 1 Ccm.  $\frac{1}{30}$  gtt. nicotine. In een waterbad gedigereerd op  $36-38^{\circ}$  C.

<sup>17</sup>/<sub>11</sub>. De te digereeren vloeistoffen waren bij vergissing gedurende niet langer dan  $\frac{1}{4}$  uur verhit tot  $48^{\circ}$  C. Overigens verder op  $36^{\circ}$  C. gedigereerd. Dit wordt voortgezet tot

<sup>21</sup>/<sub>11</sub>. Allen reageeren zuur. Geen rotting. Geneutraliseerd.

Hiertoe wordt gebruikt van een normale kalioplossing :

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| bij het leverweefsel . . . . .      | 2.4 Ccm. |
| " " nierweefsel . . . . .           | 0.4 "    |
| " de eiwitvloeistof . . . . .       | 0.6 "    |
| " " waterachtige oplossing. . . . . | 1 "      |

Bij elk gevoegd 1 druppel normaal ClH, zoodat de reactie zwak zuur is :

- Kikvorsch*  $\mathfrak{S}$ : <sup>21</sup>/<sub>11</sub>. 3.52. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 4 (dus <sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine ClH + ag. dest.  
3.55. Trekkingen.  
4.3. Verminderde reflexprikkelbaarheid.  
4.20. Is het meest aangedaan van  $\mathfrak{S}$ — $\lambda$ .  
Voorpooten eigenaardig gedraaid; trekt de achterpooten in Absätzen terug. Corneareflex bijna verdwenen.  
4.30. Corneareflex geheel verloren.  
<sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 's morg. 9 uur: *Dood*. (was een oud, mager object).
- Kikvorsch*  $\iota$ : <sup>21</sup>/<sub>11</sub>. 3.55. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 3 (of <sup>2</sup>/<sub>75</sub> dr. nicotine + eiwit).  
4.3. Reflex verminderd (niet zoo sterk als  $\mathfrak{S}$ ).  
4.5. Zuckungen.  
4.8. Contractuur der achterste extremiteiten.  
4.23. Corneareflex bijna verdwenen. Trekt de achterpooten in Absätzen terug. Verdraait de voorpooten.  
4.30. Corneareflex geheel verdwenen.  
<sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 's morg. 9 u. redelijk wel.  
3 u. zeer traag.  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub>. 11 u. lui.  
<sup>24</sup>/<sub>11</sub>. 2 u. nog niet geheel hersteld.  
<sup>3</sup>/<sub>12</sub>. *Blijft traag*.
- Kikvorsch*  $\kappa$ : <sup>21</sup>/<sub>11</sub>. 3.57. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 1 (<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + leverweefsel).  
4.5. Reflexprikkelbaarheid bijna geheel verdwenen.  
4.30. id.  
4.41. Corneareflex bijna verdwenen.  
4.50. het beste van  $\mathfrak{S}$ — $\lambda$ .  
<sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 9 u. *Springlevend* (was een groote, zware kikvorsch).
- Kikvorsch*  $\lambda$ : <sup>21</sup>/<sub>11</sub>. 4 u. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 2 (<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + nierweefsel).  
4.3. Zuckungen, ook in de rugspieren.  
4.5. Reflex verminderd.  
4.41. Corneareflex verdwenen.  
4.50. na  $\kappa$  het beste van  $\mathfrak{S}$ — $\lambda$ .

<sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 9 u. 's morg. Corneareflex zeer traag.  
3 u. *Dood*.

<sup>22</sup>/<sub>11</sub> '77. De vloeistoffen van den vorigen dag reageeren nog zwak zuur. Zij worden op nieuw gebruikt ter inspuiting bij een 4-tal kikvorsch (μ—σ).

*Kikvorsch* μ: <sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 3.28. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n°. 4  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine Cl H + aq destill.)  
3.45. Corneareflex nog aanwezig.  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub>. 11.—. lui (Groot, zwaar individu).  
<sup>24</sup>/<sub>11</sub>. 2.—. nog niet geheel hersteld.  
<sup>3</sup>/<sub>12</sub>. *nog steeds traag*.

*Kikvorsch* ν: <sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 3.30. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n°. 3  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + eiwit) (grootte, zware kikvorsch).  
3.43. eigenaardige houding der extremiteiten.  
3.45. Corneareflex nog aanwezig.  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub> '77. Was uit het glas *weggesprongen* ('s morg. 11 uur) *Hersteld*.

*Kikvorsch* ξ: <sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 3.32. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n°. 1  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + lever).  
3.45. voorste extremiteiten verdraind, Corneareflex nog aanwezig.  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub>. 11 uur, zeer min. Corneareflex verdwenen.  
<sup>24</sup>/<sub>11</sub>. 2 uur, bijna dood.  
<sup>25</sup>/<sub>11</sub>. *dood*.

*Kikvorsch* ο. <sup>22</sup>/<sub>11</sub>. 3.35 Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n°. 2.  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + nier).  
3.39. Fibrillaire contractiën.  
3.43. Eigenaardige houding der extremiteiten.  
3.45. Corneareflex nog aanwezig.  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub>. 11. u. Was *weggesprongen*. *Hersteld*,  
<sup>23</sup>/<sub>11</sub> '77. Van dezelfde vloeistoffen (gefiltreerd) wordt op nieuw ingespoten bij 4 kikvorsch (π—τ):

- Kikvorsch*  $\pi$ . 23/11. 3.5. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 4.  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine. Cl H + aq. dest.)  
3.6. Krampen.  
24/11. Vrij wel.  
25/11. Traag.  
26/11. idem.  
27/11. *Geheel hersteld.*
- Kikvorsch*  $\rho$ . 23/11. 3.8. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 3.  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + eiwit).  
3.12. Hevige krampen.  
3.45. Beweegt zich spontaan.  
24/11. Vrij wel.  
26/11. *Traag.*  
26/11. idem.  
3/12. idem.
- Kikvorsch*  $\sigma$ . 23/11. 3.10. Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 1.  
(<sup>12</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + lever).  
3.12. Hevige krampen.  
3.45. Corneareflex verdwenen.  
24/11. 2 uur. Bijna dood.  
25/11. *Dood.*
- Kikvorsch*  $\tau$ . 23/11. 3.12 Ingespoten 0.8 Ccm. van vloeistof n<sup>o</sup>. 2.  
(<sup>2</sup>/<sub>75</sub> gtt. nicotine + nier).  
Krijgt onmiddelijk krampen.  
3.45. Corneareflex verloren.  
24/11. *Traag.*  
25/11. *Dood.*

Uit de bovenstaande vergelijkende proefnemingen valt geen specifieke werking van het leverweefsel af te leiden, onder anderen waren *kikvorsch*  $\alpha$  (den 21. ingespoten met *lever* + *nicotine*) en *kikvorsch*  $\nu$  (den 22. ingespoten met *eiwit* + *nicotine*) volkomen hersteld. Wanneer dus aan de lever een specifieke werking mag worden toegeschreven, dan behoorde *kikvorsch*  $\alpha$  *niet* indifferent te zijn tegenover nicotine + water, en kik-

vorsch *v* wel indifferent tegenover nicotine + lever.  
De proef gaf echter dit resultaat niet:

| <i>Kikvorsch x.</i> |  | <i>Kikvorsch v.</i> |  |
|---------------------|--|---------------------|--|
| 24/11.              | 3.22. Ingespoten 1 spuitje<br><i>nicotine + water.</i> | 24/11.              | 3.24. Ingespoten 1 spuitje<br><i>nicotine + lever.</i> |
|                     | 3.26. Onrustig.  |                     | 3.40. Reageert traag op<br>prikfels.                   |
|                     | 3.40. Springt na een spel-<br>denprik.                 | 25/11.              | Zeer traag.  |
|                     | 3.50. Beweegt zich spontaan.                           | 26/11.              | Dood.  |
| 25/11.              | 12 u. <i>Springlevend.</i>                             |                     |  |
| 3/12.               | id.  |                     |  |

Het leverextract werkt dus nog doodelijk, niettegenstaande het dier door een vroegere nicotine-injectie reeds eenigszins geaccommodeerd is aan nicotine, dus minder vatbaar voor den invloed er van. *Kikvorsch x* schijnt een zeer taai individu te zijn, dat tamelijk indifferent is tegenover nicotine.

11/12 '77. *Kikvorsch ψ.* Ingespoten in den lymphzak van den rug 1 Ccm. *leverslib + nicotine* (den 10. bereid). Het dier krijgt Zuckungen en andere verschijnselen van intoxicatie, wordt zeer traag, wat ook den volgenden dag het geval is.

13/12 '77. De lever en de nieren van een konijn, gestorven ten gevolge van onderbinding der poortader, worden geëxstirpeerd en fijngewreven met gezuiverd zand. Bij de lever gevoegd 4, bij de nieren 2 druppels nicotine. Het slib uitgeperst en het sap gebruikt tot inspuiting bij 3 *kikvorschen*:

| <i>Kikvorsch ω.</i>   | <i>Kikvorsch αα.</i>  | <i>Kikvorsch ββ.</i>                              |
|---|---|---|
| Ingespoten 1 Ccm. van het <i>leversap + nicotine</i> . Spoedig verschijnselen van vergiftiging. Eerder dan <i>kikvorsch αα.</i> | Ingespoten 0.75 Ccm. <i>niersap + nicotine</i> . Spoedig verschijnselen van vergiftiging. | Ingespoten 0.25 Ccm. <i>leversap + nicotine</i> . |
| 14/12. Dood.  | 14/12. Bijna dood.<br>19/12. Leeft nog.   | 14/12. Volmaakt wel.                              |

1/7 '78. Van een pas gedood konijn worden de lever en de nieren onmiddellijk geëxstirpeerd. De lever weegt 72 gram; de nieren tezamen 12.5 gram. In deze zelfde verhouding wordt, nadat zij met gezuiverd zand zijn fijngewreven, toegevoegd aan de leverbrij, (gebracht met aq. destillata tot 72 Ccm.); 6 druppels; aan de nierbrij (12 Ccm.), 1 druppel nicotine; de reactie van beiden is alcalisch, wordt zwak zuur gemaakt door bij het leversap en het niersap resp. 30 en 5 druppels normaal zoutzuur te voegen. Na gedurende 3 uren op een waterbad bij een temperatuur van 38° C. te zijn gedigereerd, wordt het sap gebruikt ter inspuiting bij 2 kikvorschen. De injectie van 1 Ccm. geschiedt bijna tegelijkertijd; beiden worden traag; alleen de kikvorsch, bij wien leversap. + nicotine was ingespoten, krijgt krampen; de pupil vernauwt zich, de extremiteiten zijn eigenaardig gesteld, de voorpooten langs het lijf, de achterpooten ver opgetrokken, zoodat de voetgewrichten elkaar raken. 20 minuten na de eerste injectie wordt bij elk op nieuw 1 Ccm. ingespoten. Ook nu nog vertoont de kikvorsch met niersap de minste symptomen. Evenwel sterft hij reeds den volgenden dag en de kikvorsch met leversap eerst eenige dagen later.

De medegedeelde proeven geven een resultaat dat niet overeenstemt met dat van SCHIFF. Mag men uit zoo weinig gegevens een conclusie trekken, dan zou het deze moeten zijn: dat het volkomen onverschillig is voor de nicotine of zij met leverweefsel in aanraking komt, of wel aan de werking der nieren wordt blootgesteld.

Minder kort dan bij deze proeven van SCHIFF en LAUTENBACH hebben wij ons beziggehouden met het onderzoek of het bloed van dieren, die na venaportaligatuur zijn gestorven, op andere dieren al dan niet vergiftig inwerkt. Daarbij stonden ons honden zelden ten dienste, zoodat wij ons met konijnen moesten tevreden stellen. Wij aetheriseerden slechts bij uitzondering, en wel alleen toen wij wilden nagaan, of de



positieve resultaten van SCHIFF niet wellicht uitsluitend te wijten waren aan het gebruik van aether; of dit vergif, waardoor zijn ontleverde kikvorschen stierven, niet identisch was met de oorzaak van de narcose zijner zoogdieren.

Vóór wij onze proeven mededeelen, een woord over onze methode van opereeren. Bij honden, zoowel als bij konijnen, werd een incisie gemaakt in de linea alba en wel van de aanhechting van den processus xyphoideus aan het corpus sterni tot halverwege den umbilicus, d. i. al naar de grootte van het dier, van 4 tot 6 centimeters. Alles werd op de sleufsonde gekliefd, ook het peritoneum, en dit laatste ook van den proc. ensiformis losgewerkt, die bij jonge konijnen gemakkelijk naar boven kan worden omgeslagen, waardoor het operatieveld veel minder belemmerd wordt. De methode om de porta opte zoeken is verschillend bij honden en bij konijnen. Bij honden kan men het door sterke bindweefselstrengen gevormde ligamentum hepato-duodenale, waarin poortader, ductus choledochus, leverarterie, lymphvaten en zenuwen verlopen, over den bovenrand van de maag heen met den gekromden vinger gemakkelijk in de wond trekken en vervolgens onderbinden. De eenige voorzorg, die men hierbij behoeft te nemen, is, dat men het omentum majus niet verscheurt, maar daarover heengaat naar de curvatura minor. Bij konijnen is het op te zoeken ligament veel teerder, en dus niet op deze wijze te behandelen. Bij deze dieren hielden wij de soms prolabeerende darmen, benevens het net, met een stompen haak in den ondersten wondhoek; de hierbij blootkomende maag, die voor het welslagen der operatie liefst matig gevuld moet zijn, wordt hetzij

met pincetten, of met duim en wijsvinger gevat en zoo lang om haar frontale as gedraaid, totdat de pylorus met het begin van het duodenum in de wond ligt. De maag wordt in deze ligging gefixeerd en vult de geheele wond, zoodat er geen vrees voor prolapsus der overige intestina meer behoeft te bestaan, en indien nu de leverrand met een stomp scalpelhecht wordt opgelicht, ziet men in de diepte de porta hepatis en het ligament, daarnaast de galblaas; naar de mediane zijde is nog een dun blaadje van het peritoneum met een klein pincetje te verscheuren, en nu is het mogelijk met een weinig oefening een gebogen vinder achter het ligament om te brengen en er zoo den draad om heen te leggen. De door den vinder te volgen weg *moet geheel vrij zijn*; mocht dit niet zoo zijn en de vinder door eenig weefsel heengegaan, dan is men niet zeker het geheele ligament op den vinder te hebben. In het eerst gingen wij van links naar rechts, van de gemaakte opening in het peritoneum naar het foramen Winslowii; later bleek het ons gemakkelijker den tegenovergestelden weg te volgen, omdat men bij de eerste methode veel meer gevaar loopt een valschen weg te maken, door hetzij tusschen de wortels, hetzij tusschen de vertakkingen der poortader doortegaan; en is er eenmaal een kunstweg gebaad, dan wordt het zeer moeielijk den natuurlijken terug te vinden. Deze methode heeft het groote voordeel, dat zij, goed uitgevoerd, het dier geen enkelen druppel bloed kost behalve de weinigen, die het gevolg zijn van doorsnijding der huidvaten.

Bij kikvorschen verrichtten wij de huidsnede even-

eens in de mediane lijn van het lichaam, de buikspieren werden gekliefd van beneden tot daar, waar zich de vena abdominalis mediana naar binnen ombuigt, 1 mm. aan de linkerzijde van deze ader. Hierop werd òf de geheele lever afgebonden, door beurtelings de beide groote kwabben en de kleine middenkwab naar buiten te halen en hun hilus te omsnoeren, òf wel de vena porta werd onderbonden, d. w. z. eerst het vervolg der vena mediana abdominalis, daarna de van het darmkanaal afkomstige wortels.

Op deze wijze opereerende, deden wij de volgende experimenten. Wij hebben gemeend ook te moeten vermelden een paar niet geslaagde onderbindingen (Konijn 5 en 14) om de redenen, vermeld in het verslag der proeven zelf.

17/11 '77. *Konijn* n°. 4. Geen aanzienlijke bloeding. Zeer kleine incisie in de linea alba (3—4 Cm.). Colon en net prolabeeren.

De lever, eerst zeer rood en turgescens, wordt anaemisch, bleekbruin; sterke veneuse stuwings in de wanden der zichtbare darmen. Één kramp, dan nog eenige oppervlakkige ademhalingsen. Dood na 20—30 min. (Konijn was losgebonden na de operatie.)

*Sectie.* Onmiddelijk daarna. Darmwanden: sterk veneuse injectie. Geen haemorrhagie in het cavum peritoneale. Milt sterk gezwollen. Mesenterium met *volle chylvaten* en venae. Wand van maag en colon blauw. Lever bleek, als het ware gegranuleerd. *Weinig peristaltiek.* *Ligamentum hepato-duodenale volkomen onderbonden.*

De hals wordt afgesneden. Slechts weinig bloed vloeit er uit. Borstholte geopend. Longen bleek. Hart wordt geopend, bevat slechts weinig vloeibaar bloed.

Het opgevangen bloed wordt door een linnen doekje uitgerperst. Van dit bloed ingespoten bij:

*Konijn a.*

0.8 Ccm. onder de huid.

18/11. Volkomen wel. Geen lokale reactie. Ooren koel. Ademhaling niet versneld. Eetlust uitstekend.

19/11. id.

27/11. id.

.....  
.....  
.....

*Konijn b.*

In ieder oor naar de basis toe (subcutaan) 0.8 Ccm.

18/11.

..... id.

19/11. id.

27/11. Overleden na pas nog overvloedig te hebben gegeten.

*Sectie.* Geen pathol. anat. oorzaak van den dood te vinden. Hersenen normaal. Evenzoo longen en hart. Lever bleek, anaemisch. Galblaas gevuld. In de lever, bepaaldelijk aan de periferie der kwabben, eenige weinige witte haarden met verkalkten kapsel en breiigen inhoud, langwerpige ronde cellen met groote, korrelige kernen, waartusschen detritus. Milt klein, maag gevuld, bloeduitstortingen in den wand, puntvormig, subseruus. Vaten v. h. mesenterium sterk uitgezet, evenzoo die der darmwanden en voornamelijk van den processus vermiformis. Overigens geen verschijnselen van enterokarrh. Hoewel de oorzaak van den dood niet is gevonden, kunnen wij dezen toch onmogelijk op rekening stellen van de injectie. Vooreerst was de hoeveelheid te gering, en bovendien zou het dier niet eerst 9 dagen volkomen normaal zijn om dan plotseling te succumbeeren.

12/12 '77. *Konijn* n<sup>o</sup>. 5. Belangrijke haemorrhagie, gestuit door een klempincet. Blijft gebonden liggen. Dyspnoe. Onregelmatige ademhaling, nu langzaam, dan versneld. Hartstoot regelmatig. Lever wordt bleek. Duodenaalvaten verwijd (door blootlegging

aan de lucht?) Ruim een uur na de operatie sterft het dier na weinig krampen.

Dadelijk na den dood wordt de thoraxholte geopend en uit het rechterhart het bloed genomen met een Pravatz spuitje. Daarvan ingespoten in den lymphzak bij:

| <i>Kikvorsch a.</i>                 | <i>Kikvorsch b.</i> | <i>Kikvorsch c.</i>              | <i>Kikvorsch d.</i> |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| Met onderbonden poortader. . .      | . . . id.           | zonder portali-<br>gatuur. . . . | . . . id. . . .     |
| 1.5 Ccm. . . . .                    | . . . id.           | 1.5 Ccm. . . .                   | 1 Ccm.              |
| Geen verschijnsel.                  | . . . id. . . .     | . . . id. . . .                  | . . . id. . . .     |
| <sup>13</sup> / <sub>12</sub> dood. | volmaakt wel.       | id. . . .                        | . . . id. . . .     |

*Autopsie van het konijn.* Ductus choledochus onderbonden. Vena porta aangestoken (later toegeklemd met pincet). Wij laten de vermelding dezer proef niet na, omdat toch de vena porta was toegeklemd en het dier, niettegenstaande de voorafgegane belangrijke haemorrhagie niet spoediger stierf dan andere, en zelfs minder krampen vertoonde dan gewoonlijk.

<sup>13</sup>/<sub>12</sub> '77. *Konijn* n°. 6. Haemorrhagie uit de porta; door een tweede ligatuur gestuit.

Binnen het kwartier sterft het dier (nog opgebonden) na één convulsie.

Onmiddelijk na den dood de thorax geopend. Uit het rechterhart bloed genomen en ingespoten in een lymphzak van den rug.

| <i>Kikvorsch b.</i>  | <i>Kikvorsch e.</i>              |
|--|----------------------------------|
| Met portalligatuur<br>(dezelfde van <sup>12</sup> / <sub>12</sub> '77) | Zonder ligatuur<br>der v. porta. |
| 1.5 Ccm. . . . .   | . . . . . id.                    |
| Geen verschijnselen. . . . .   | . . . . . id.                    |
| <sup>14</sup> / <sub>12</sub> . Volmaakt wel. . . . .                  | . . . . . id.                    |
| <sup>19</sup> / <sub>12</sub> . Dood.                                  |                                  |

<sup>19</sup>/<sub>12</sub> '77. *Konijn* n°. 7. Geen haemorrhagie. Hartfrequentie vóór de operatie 20—21 in 5". Ademhalingsfrequentie stijgt om later weer te dalen. Pupillen wijd, reageeren niet. <sup>1</sup>/<sub>2</sub> uur na de operatie is het konijn vrij wel. Beweegt zich spontaan. Geen spoor van *sopor*. Niet verder geobserveerd.

*Den volgenden morgen dood gevonden.* Ligamentum hepato-duodenale was volkomen onderbonden. Hoewel de mogelijkheid bestaat dat het dier later dan 2 uren post operationem gestorven is, is dit met het oog op de welgeslaagde operatie weinig waarschijnlijk.

8/1 '78. *Konijn* n°. 8. 1800 gram. 3 pooten. 1 oor. Temperatuur in recto 39°.5 C.

Met een catheter ingegaan in de vena jugularis dextra, doorgedrongen tot in het rechter hart en daaruit bloed ontlast, waarvan bij een kikvorsch ingespoten (zie beneden).

Te 1.23 wordt de vena porta onderbonden. Na afloop der operatie: 174 polsen in de minuut. Gewicht 1780 gram. Temperatuur 37.2.

1.40. Respiratie 76. Oor bloedeloos.

2.14. Convulsieve bewegingen. Hoofd achterover gebogen. Bewegingen der voorpooten, als wilde het dier loopen.

Gedurende den aanval verwijding der pupillen.

2.15. Snikkende ademhalingsbewegingen.

2.17<sup>s</sup>. Reflex cornea opgeheven.

2.22. Wijde pupillen. Reflexprikkelbaarheid verdwenen. Pols 78.

2.26. *Dood.*

Ingespoten bij:

|                           |   |  |
|---------------------------|---|--|
| Met onderbonden poortader | { | <i>Kikvorsch f.</i> Normaal bloed uit het rechter hart vóór de operatie genomen. |
|                           |   | <i>Kikvorsch g.</i> Bloed uit het rechter hart genomen na den dood.              |
|                           |   | <i>Kikvorsch h.</i> Bloed uit de wortels der vena porta genomen na den dood.     |

*Geen der drie vertoont enig verschijnsel van vergiftiging.*

10/1 '78. *Konijn* N°. 9. Gewicht 2075 gram. Temp. 38.3.

1.18. Ligatuur der vena porta.

1.45. *Clonische krampen van de 4 extremiteiten.*

1.49. Reflexprikkelbaarheid der cornea verdwenen. Eenige snikkende ademhalingen.

1.52. *Idem.*

1.55. *Dood.*

Sectie. Operatie zeer goed geslaagd. Zeer vet konijn. Spieren bleek, contraheeren zich bij het insnijden.

Ingespoten bij kikvorschen, allen met afgebonden lever of onderbonden poortader:

Zie <sup>8</sup>/<sub>1</sub> '78.

| <i>Kikvorsch i.</i>                  | <i>Kikvorsch j.</i>                     | <i>Kikvorsch h.</i>                  | <i>Kikvorsch g.</i>                  |
|--------------------------------------|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 0.75 Ccm. bloed uit de v. hepatica.  | 2.25 Ccm. bloed uit cor dextr.          | 1 Ccm. bloed uit cor dextr.          | 1 Ccm. bloed uit v. porta.           |
| <i>Geen symptomen.</i>               | . . . . id. . . . .                     | . . . . id. . . . .                  | . . . . id.                          |
| <sup>18</sup> / <sub>1</sub> . Dood. | <sup>11</sup> / <sub>1</sub> '78. Dood. | <sup>16</sup> / <sub>1</sub> . Dood. | <sup>16</sup> / <sub>1</sub> . Dood. |

<sup>16</sup>/<sub>1</sub> '78. *Konijn* N<sup>o</sup>. 10. 2000 gram. Temp. 39. Hartslagen 34 in 10".

1.5. Vena porta onderbonden.

Pols 46 in 10". Temp. 37.2. Vaten van de retina niet vernauwd.

2.27. Pols 42 in 10". Temp. 36.2.

3.— Prikkeling van den vagus doet het hart stilstaan. — (Rolafstand 13 Ccm. Gewoon element).

3.10. Convulsies.

3.12. idem met zeer sterken opisthotonus, eindigende in convulsieve bewegingen van de voor- en achterpooten: loopbewegingen; daarna fibrillaire Zuckungen in de onderste extremiteiten; pupil gedurende den aanval verwijd.

3.17. Reflexprikkelbaarheid der cornea verdwenen. *Dood.*

Ingespoten van het bloed bij kikvorschen met onderbonden poortader:

| <i>Kikvorsch k.</i>                   | <i>Kikvorsch l.</i>  | <i>Kikvorsch m.</i>           |
|---------------------------------------|--|-------------------------------|
| 3 Ccm. uit de wortels der vena porta. | 3 Ccm. uit het cor dextrum.<br><sup>17</sup> / <sub>1</sub> . Dood.<br>Verbloeding in de peritoneaalholte. Alleen bij deze was het water, waarin hij bevaard werd, rood gekleurd; bij de anderen niet. | 1.5 Ccm. uit het cor dextrum. |

Geen vergiftigingsverschijnselen.

18/1 '78. *Konijn* n<sup>o</sup>. 11. *Gaetheriseerd*.

1250 gram. Hartfrequentie 21 in 5'' Respiratie 36 in 1 min.

1.5. Onderbinding der vena porta. — Temp. 35,6.

2.25. Hart 16 in 5''.

Beide nn. vagi geprepareerd en blootgelegd. Één doorgesneden en geprikkeld (periferisch) bij een rolafstand van 15. Bij prikkeling van den vagus staat het hart stil.

2.30. Hartslagen 9 in 5''. Andere vagus doorgesneden 16 in 5''.

8 uur 's av. Tot dusverre vertoont het dier geen andere verschijnselen, dan die het gevolg konden zijn van doorsnijding der vagi.

Den volgenden morgen sterft het dier.

*Sectie*. Milt wat gezwollen, verdere buikorganen weinig hyperaemisch. *Links pneumonie*.

De reden, waarom het dier niet na de onderbinding der porta spoedig is gestorven (de oorzaak van den dood mag wel afhankelijk gesteld worden van de volledige hepatitis der linker long, ten gevolge van vagusdoorsnijding) ligt hierin, dat hier een anomalie van de lever en van de vertakking der poortader bestond. Hoewel de lever overigens geheel bleek zag, zooals gewoonlijk na ligatuur der porta, was er één kwab, die een normale bloedsvulling toonde, en dit wordt hieruit verklaard, dat de vena porta beneden de plaats der onderbinding aan de porta hepatis, een afzonderlijken sterken tak zond naar die normaal geplaatste kwab, die het geheele ligamentum hepatoduodenale aan de zijde van het duodenum omgaf en dus in staat was het bloed uit de buikorganen op te nemen en in de vena hepatica te ontlasten. Bovendien verliep er een kleine vena van de kleine curvatuur der maag langs den oesophagus direct in de vena cava inferior.

23/1 '78. *Konijn* N<sup>o</sup>. 12. *Gaetheriseerd*. 1150 gram.

12.46. Onderbinding der vena porta.

*Blijft narcotisch*, ademhaling rustig, *corneareflex* behouden.

1.—. Temp. 36,7.

1.15. *Corneareflex* verdwenen. Weinige, oppervlakkige ademhalingen, soms krampachtig met behulp der accessoire spieren.



1.17. Convulsies. Opisthotonus, dan clonische krampen, loopbewegingen, snikkende ademhalingen; konijn piept, hartslagen minder en minder frequent:

1.25. 42 in 10''.

1.28. 24 in 10''.

1.29. *Dood.*

Bij ontleverde kikvorsch wordt ingespoten van het bloed.

| <i>Kikvorsch n.</i>                | <i>Kikvorsch o.</i>  | <i>Kikvorsch p.</i>                        |
|------------------------------------|--|--|
| 1.53. 3 Ccm. uit cor dextrum.      | 2.9. 1,8 Ccm. uit d. v. porta.                               | 1,2 Ccm. uit cor dextrum en v. cava infer. |
| <i>Geen symptomen.</i> . . .       | . . . . . <i>id.</i> . . . . .                               | . . . . . <i>id.</i>                       |
| <sup>25</sup> / <sub>1</sub> dood. | <sup>24</sup> / <sub>1</sub> 's morgens vroeg dood gevonden. |  |

<sup>25</sup>/<sub>1</sub> '78. *Middelgrootte Hond. Geaetheriseerd.*

1.30. Ligatuur der vena porta.

Dier blijft slaperig. Doet somtijds pogingen tot opstaan, wat hem een enkele maal gelukt.

Coma wordt later dieper.

2.55. 27 hartslagen in 10''.

3.— 12 " " "

Vagus blootgelegd en geprikkeld, hart staat stil.

3.10. Convulsies. Opisthotonus, strekking der extremiteiten.

Reflexprikkelbaarheid opgeheven.

Snikkende ademhalingen.

3.15. *Dood.*

*Sectie. Hart klopt nog.* Operatie volkomen gelukt. Milt en lever geadhaereerd aan het diaphragma. Maag, darmen en mesenterium: sterk veneuse injectie; lever bleek, milt gezwollen.

Bloed genomen uit het rechter hart en uit de poortader; het laatste is zeer donker, *kleverig, coaguleert zeer snel.*

Van dit bloed wordt ingespoten bij 4 kikvorsch waarvan twee met en twee zonder afgebonden lever:

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| Lever afgebond.<br><i>Kikvorsch q.</i> | Lever <i>niet</i> afgeb.<br><i>Kikvorsch r.</i> | Lever afgebond.<br><i>Kikvorsch s.</i> | Lever <i>niet</i> afgeb.<br><i>Kikvorsch t.</i> |
| 3 Ccm. bloed uit cor dextr.            | 3 Ccm. bloed uit cor dextr.                     | 2.5 Ccm. bloed uit v. porta.           | 2 Ccm. bloed uit v. porta.                      |

Daar zij geen van allen vergiftigingsverschijnselen vertoonen, kan er ook geen sprake zijn van verschil tusschen die met en die zonder lever.

<sup>26</sup>/<sub>1</sub> '78. 's Morg. 10 uur werd *Kikvorsch q* dood gevonden. Geen verbloeding in het cavum peritoneale. Geen oorzaak voor den dood te vinden.

<sup>30</sup>/<sub>1</sub> '78. *Konijn* n<sup>o</sup>. 13. *Zonder aetherisatie*. 1550 gram.

- 12.58. Ligatuur der vena porta.
- 1.14. Tonische kramp der nekspieren. Daarna convulsieve loopbewegingen.
- 1.17. Corneareflex verdwenen. Snikkende ademhaling.
- 1.20. Fibrillaire Zuckungen der wangspieren.
- 1.23. 7 hartslagen in 5".  
(Pupil was eerst te 1.20 vernauwd; nu verwijd).
- 1.25. *Dood*.

*Sectie*. Geen bijzondere overvulling der buikorganen met veneus bloed, lever niet zeer bleek. Hart blijft lang doorkloppen.

Ingespoten bij een kikvorsch zonder levercirculatie:

*Kikvorsch u*. 2.5 Ccm. bloed uit het rechter hart.

8.30 's av. ietwat lui.

<sup>31</sup>/<sub>1</sub> 3 u. *zeer levendig*.

<sup>30</sup>/<sub>1</sub> '78. *Konijn* n<sup>o</sup>. 14. *Geaetheriseerd*. 1300 gram.

- 3.10. Onderbinding der vena porta.  
Komt na de operatie bij.
- 8.30. 's av. nog volkomen wel.
- <sup>31</sup>/<sub>1</sub> . 12 u. 's middags nog levend.  
2 u. *Dood*.

*Sectie*. Sterke peristaltiek. Hart gaat nog zeer lang voort te kloppen. Lichte peritonitis. Niet het geheele ligamentum hepato-duodenale is onderbonden, alleen een tak der vena porta, benevens de ductus choledochus. Weinig veneuse hyperaemie der buikorganen. Milt weinig gezwollen. Lever slechts gedeeltelijk verbleekt, (de vinder was dwars door het ligamentum heengegaan, zonder een vat te verwonden).

3 Ccm. bloed uit het cor dextrum werden ingespoten, bij *kikvorsch v*, (zonder levercirculatie). Zonder eenig resultaat.

Ofschoon deze laatste proef een der mislukte is, hebben wij gemeend de vermelding daarvan niet achterwege behoeven te laten, omdat het konijn, niettegenstaande slechts een gedeelte der vena porta was onderbonden, toch gestorven was. Indien het mocht blijken, dat het op deze wijze, door slechts een der wortels der vena porta te onderbinden, mogelijk was eveneens den dood te veroorzaken, dan zou hierin een rechtstreeksch bewijs liggen tegen de theorie van SCHIFF. Deze mogelijkheid komt ons niet onwaarschijnlijk voor, daar ons hetzelfde meer dan eenmaal is voorgekomen.

Tot zooverre onze herhaling van SCHIFF en LAUTENBACH's experimenten. Al zijn zij weinig in aantal, meenen wij toch, in verband met de nog te vermelden in andere richting gedane proefnemingen, er de conclusie uit te mogen trekken, dat de hypothese van SCHIFF onbewezen is. Onbewezen, omdat zij berust op waarnemingen, die wij met den besten wil niet hebben kunnen bevestigen; onbewezen, omdat de hypothese alleen een rechtstreekschen steun vond in de proeven, die de vergiftigheid van het bloed der na venaportáligatuur gestorven dieren moesten aantoonen, en omdat nu deze blijken een negatief resultaat te hebben, het er weinig toe afdoet of de lever in staat is de werking van andere organische vergiften te verhinderen. Vóór dus SCHIFF nadere bewijsgronden zal aanvoeren, meenen wij het recht te hebben de nieuwe functie der lever te mogen ontkennen, en SCHIFF het recht te mogen ontzeggen om op die hypothese verder voort te bouwen \*).

---

\*) Dat SCHIFF dit doet blijkt uit zijne verhandeling: *Sopra due nuovi nervi arrestatori* in de *Reale Accademia dei Lincei* (vol. 1. Ser. 3. Classe di scienze fisiche ecc. Sett. 1877), waar hij o. a. zegt: „*Nei cani in cui*

Verder blijkt:

dat de narcose na onderbinding der vena porta eerst in den tijd, die onmiddelijk aan den dood voorafgaat, intreedt, en alleen bij geaetheriseerde dieren de aether-narcose direct in dien toestand van verdooving kan overgaan;

dat de dood altijd vergezeld gaat van en voorafgegaan wordt door convulsies;

dat de vagus zijn verlangzamenden en verlamdenden invloed op de hartcontracties blijft behouden.

Indien dan onderbinding der vena porta niet daardoor doodelijk werkt, dat er zich een vergif ophoopt in het organisme, dan blijft de vraag bestaan, waaraan dan de dood is toeteschrijven. De mogelijke oorzaken zullen wij in het volgende en laatste Hoofdstuk nagaan en daarbij tevens gelegenheid vinden gewag te maken van de werken der voornaamsten onder hen, die zich vóór SCHIFF met het onderzoek van de verschijnselen na portaligatuur hebben beziggehouden.

---

*„la vena porta è legata da 30 a 90 minuti primi, l'irritazione elettrica dei vaghi non produce più arresto del cuore, ma rimane ancora nelle forti irritazioni un rallentamento, ecc.”; en iets verder: „Dopo le ricerche sulla nuova funzione del fegato, divenne molto probabile che nel sangue, che è in stagnazione od in circolazione imperfetta nel corpo, si debba accumulare questa sostanza tossica (i. e. un fermento diastatico, che trasforma la desterina e l'inulina (amido cotto)”, che si produce nella circolazione normale, e che si distrugge nel fegato.”*

---

### HOOFDSTUK III.

---

Indien de dood na onderbinding der v. porta niet mag worden toegeschreven aan auto-infectie, wat mag dan wel de oorzaak zijn van die merkwaardige reeks van verschijnselen, van dien dood, onvermijdelijk optredende, zoodra men de lever belet te functionneeren? Zóó gesteld, werd de vraag door SCHIFF op de bekende wijze beantwoord. Maar de vraag zoo te formuleren is niet anders dan een *petitio principii*. Immers waaruit blijkt, dat de eliminatie der lever hier de *causa movens* is? Moet niet veel eerder gewicht worden toegekend aan de sterke veneuse stuwung, die het gevolg is van het onderbinden van het afvoerende vat der meeste in de buikholte gelegen organen? Zal niet de opeenhooping van zooveel. bloed in een bepaald gedeelte van het organisme, dat bloed aan het overige deel moeten onttrekken en zullen de daardoor anaemisch geworden organen niet den arbeid moeten staken, beroofd als zij zijn van het materiaal, voor hun arbeid onontbeerlijk? Met andere woorden: Sterven de dieren niet aan acute anaemie? Velen meenden zoo, ook nog op dit oogenblik en zeker pleit zeer veel voor hun beweren. Maar ook hier zou éénzijdigheid schaden. Immers, indien

o. a. STRICKER \*) schrijft: „Das Problem, warum sich „die Thiere schon mit einer viel geringeren Menge zu „Tode verbluten, wenn das Blut in die eigenen Darm-„gefässe, als wenn es sich nach aussen ergiesst, ist bis „jetzt nicht gelöst,“ dan maakt hij zich schuldig aan dezelfde fout als SCHIFF, dan stelt hij slechts in de plaats van de belette leverfunctie, de verbloeding in het portaalstelsel, en de oorzaak van die doodelijke verbloeding mag hij niet als probleem stellen, vóór bewezen is, dat de verbloeding in deze alleen den dood veroorzaakt. Nog blijft de mogelijkheid open, dat èn de opeenhooping van bloed in de darmvaten, èn de geheel en al gewijzigde stofwisseling, door het onttrekken van haar hoofdorgaan, te zamen het leven onmogelijk maken; dat hoewel elk van beide oorzaken, die beide op verschillende wijze de harmonie der verrichtingen, noodig om het organisme te maken tot een levend organisme, storen wellicht op zich zelf niet in staat is het leven te doen ophouden, toch de sommatie van hunne schadelijke inwerking den dood onvermijdelijk ten gevolge heeft.

Vrij algemeen wordt de oorzaak van den dood na ligatuur der poortader toegeschreven aan anaemie, pernicious voor het organisme, veroorzaakt door verbloeding in de vaten van het darmkanaal. Voor de wijze, waarop dit zou geschieden, voor de laatste oorzaak, is men nog niet tot een bevredigende verklaring gekomen.

Laat ons nagaan, waarom de verbloeding op zich zelve, het verlies van het in de darmvaten opgehoopte bloed, niet in staat is een geheele en afdoende verkla-

---

\*) In zijn Handbuch der Allgem. Pathologie. Wien 1878. S. 252.

ring te geven. De eerste van wien het bekend is, dat hij bij dieren experimenti causa de vena porta onderbond, is MALPIGHI, die in zijne „Exercitatio de liene” een dergelijke onderbinding beschrijft. Na hem werd de onderbinding zoowel der vena porta als der arteria hepatica door velen verricht, voornamelijk ter oplossing der vraag, of de gal gevormd wordt uit het bloed, dat door het eene, dan wel door het andere vat aan de lever wordt toegevoerd. De eersten, die een meer nauwkeurige waarneming deden, betreffende de verschijnselen na portalignatuur, waren ORÉ en GINTRAC, die bij duiven en bij honden experimenteerden, en wier onderzoekingen door CLAUDE BERNARD worden geciteerd \*). Hij beschrijft o. a. een experiment op een hond, van welken in chloroformnarcose de poortader werd onderbonden: „Revenu des effets du „chloroforme, il ne paraissait pas éprouver de symptômes fâcheux; 2 à 3 heures après l'opération: répugnance au mouvement; parfois comme haletant, la gueule „ouverte et respirant rapidement; il paraissait insensible particulièrement dans le train postérieur. Mort „la même soirée. *Il est singulier que cet animal ait „succombé si rapidement et avec ces symptômes bizarres. „Cela doit reconnaître une autre cause que la congestion „sanguine de l'intestin.*” CLAUDE BERNARD is dus evenmin tevreden met de voor de hand liggende verklaring, hoewel hij niet de redenen noemt, waardoor de verschijnselen zich niet op deze wijze laten expliceren.

Dat SCHIFF reeds in 1862 er evenzoo over dacht,

---

\*) In zijne Leçons sur les Liquides de l'Organisme. Paris 1859. Tome II. p. 188. seq.

hebben wij reeds vroeger gezien; evenzoo dat hij in het andere uiterste verviel en aan de anaemie volstrekt geen gewicht toekende.

Bij hun onderzoek „Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom” \*) verrichtten LUDWIG en THIRY eveneens de onderbinding der porta. Zij deden dit voornamelijk om den invloed daarvan op de bloedsdrukking na te gaan.

Zij beschrijven de volgende proef bij een konijn:

Bloedsdrukking in de carotis 93 mm. Hg.

Ligatuur der vena porta,

7 seconden daarna 61 „ „

90 „ „ 50 „ „

Vena porta weder geopend,

50 seconden later weder 94 „ „ .

Hierin, in de constante daling der arterieele bloedsdrukking, vonden zij een steun voor hunne meening, dat nagenoeg de totale bloedmassa zich in de vaten van het abdomen begeeft, en wel zóó dat de dieren ten slotte te gronde gaan aan hersen-anaemie. De zichtbare slijmvliezen worden al bleeker en bleeker, totdat de dood intreedt „unter den Krämpfen, wie sie bei „der Blutleere des Hirnes auftreten.” Honden leven langer dan konijnen; overeenkomstig hiermede zonk dan ook de bloedsdrukking langzamer.

Aan deze proeven van LUDWIG en THIRY sluiten

---

\*) Sitzungsberichte der Kais. Akad. d. Wiss. zu Wien. Math. Naturwiss. Classe. Bd. 49. 1864. S. 421.



zich aan de onderzoekingen van TAPPEINER. In zijn stuk: „Ueber den Zustand des Blutstroms nach Unter-„bindung der Pfortader” \*) zoekt hij een bevredigende verklaring voor den na deze operatie volgenden dood. Het was hem niet genoeg met LUDWIG en THIRY uit het geregeld dalen der bloedsdrukking het besluit te trekken, dat er zich allengs in de wortels der poortader zooveel bloed ophoopte, dat in de andere vaten een doodelijke anaemie ontstond; hij onderzocht welk quantum bloed in de abdominaalvaten post mortem was te constateeren. Hij maakte gebruik van de vóór hem door FR. HOFMANN verrichte bepalingen, en kwam tot het merkwaardig resultaat, dat in het abdomen slechts een betrekkelijk geringe hoeveelheid bloed aan de circulatie was onttrokken. HOFMANN had bij 2 konijntjes resp. 29 en 31.5 pCt. van het geheele quantum bloed gevonden, TAPPEINER vond slechts 16.2 pCt. (het verschil ontstaat hierdoor, dat HOFMANN het bloed der Carotis, TAPPEINER dat der v. porta zelve als normaal nam, en zoo als bekend is bevat de v. porta veel minder roode bloedlichaampjes, dus ook minder kleurstof, dan de a. carotis, omdat, vooral in het tijdperk van digestie, het bloed der vena porta veel chyl en witte bloedlichaampjes opneemt). Merkwaardig mag zeker dit resultaat heeten, immers bleek er uit, dat zelfs bij de hoogste gevonden waarde, nog geen 0.8 pCt. van het lichaamsgewicht aan bloed was opgehoopt achter de plaats der onderbinding. Deze hoeveelheid is bij lange na niet genoeg om de doodelijke anaemie in de

---

\*) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. VII. Jhrg. 1872. S. 11.

andere organen te doen ontstaan; want het is bekend, dat bij venaesectie een dier 1.3 pCt. van zijn gewicht aan bloed kan verliezen, zonder eenige opvallende symptomen aan te bieden; ja zelfs gelukte het TAPPEINER een dier te doen leven, totdat er 90 pCt. van de totale hoeveelheid bloed was afgetapt (2.5 percent van het lichaamsgewicht). Daar moet dus bij de onderbinding der vena porta een andere factor in het spel zijn om zulk een hoogen graad van bloedeloosheid te doen ontstaan. (TAPPEINER gaat insgelijks uit van de aprioristische hypothese, dat de dood uitsluitend en alléén door die anaemie wordt veroorzaakt). TAPPEINER bepaalde nu het verloop der bloedsdrukking na onderbinding der poortader, en vergeleek die met den invloed, dien het onttrekken van bloed uitoefent op de arteriële drukking. Hij kwam daarbij tot dit onderscheid: na elke aderlating daalt de drukking plotseling om zeer spoedig allengs weer te stijgen, totdat meestal het oorspronkelijk niveau weder is bereikt, terwijl na onderbinding der poortader de bloedsdrukking langzamerhand, maar gestadig, daalt. De oorzaak hiervan heeft TAPPEINER niet kunnen vinden; slechts mocht het hem gelukken tot het besluit te komen, dat de anaemie niet wordt veroorzaakt door een vermeerderden afvoer uit het hart, maar integendeel door een verminderden toevoer; dat met de drukking ook de stroomsnelheid van het bloed parallel daalt, en dat hierbij niet alleen mag gedacht worden aan paralyse der vasomotorische zenuwen, en daardoor verminderden tonus der vaten, omdat het verkregen resultaat verre overtreft datgene, wat men na doorsnijding van het ruggemerg in het halsgedeelte ziet gebeuren.

Ook wij hebben ons beziggehouden met het bepalen van de bloedsdrukking na onderbinding der vena porta. Daar wij bijna alleen met konijntjes konden experimenteeren, waren wij in het begin verre van gelukkig. Wij gebruikten een kwikmanometer door een looden buis verbonden aan de in de carotis gebrachte canule. Het spreekt van zelve, dat door het nauwe caliber van dit vat en de daardoor noodige dunheid van de ingebrachte canule, er telkens en telkens coagula ontstonden, zoodat menig experiment zonder eenig resultaat bleef. Toen wij op het punt waren, van het doen van experimenten in deze richting af te zien, kwam ons gelukkig de methode van FRANÇOIS FRANCK onder de oogen \*). Gewapend met een aneroid-manometer en de door FRANCK beschreven T-vormige canules, die veroorloven de coagula weg te spoelen, zonder de geleiding te verbreken, gingen wij op nieuw aan den arbeid en waren gelukkiger, zooals uit de volgende experimenten zal blijken. Steeds gebruikten wij een overdrukking door de buizen te vullen met een oplossing van carbonas sodae, en wel zulk een overdruk als bijna gelijk stond met de positieve bloedsdrukking; wij bereikten daardoor het dubbele voordeel: in de eerste plaats geen bloed hoegenaamd aan het organisme te onttrekken, in de tweede plaats stolling te voorkomen, doordien het bloed niet in aanraking kwam met den wand der geleidingsbuizen. Evenwel mag één nadeel niet verzwegen worden; het is dit, dat met het dalen der bloedsdrukking de carbonas-sodae-oplossing overgaat in de bloed-

---

\*) Beschreven in: *Travaux du Laboratoire de Marey. Année III. 1877. p. 332.*

vaten; daardoor is het resultaat niet geheel zuiver, ofschoon wij een wezenlijk en gewichtig nadeel niet konden constateeren.

A.  $1\frac{4}{8}$  '78. Witte *Hond* van middelbare grootte. Geaetheriseerd.

Des morgens te 10.15 wordt een lis gebracht onder de vena porta, terwijl de buikholte was geopend om in afgebonden darmnissen verschillende drastica in te spuiten.

Bloedsdrukking bepaald in de carotis sinistra:

|                              |             |
|------------------------------|-------------|
| vóór onderbinding der porta: | 130 Mm. Hg. |
| 2.47 onderbinding . . . . .  | 104 — —.    |
| 2.55 . . . . .               | 80 — —.     |

3.15. Vagus doorgesneden en het periferisch uiteinde geprikkeld bij een rolafstand van 14 Cm.

|                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| Aantal hartslagen vóór | de prikkeling 29 in 10". |
| " " gedurende "        | " " 14 " "               |

Eerst bij een rolafstand van 7 Cm. doet prikkeling van den vagus het hart stilstaan.

3.25. Dood zonder convulsies.

Bij de sectie blijkt het ligamentum hepato-duodenale volkomen onderbonden te zijn. Lever zeer bleek. Milt zeer gezwollen. Weinig peristaltiek.

B.  $1\frac{9}{8}$  '78. Gevlekte *Hond*. Weegt 9 Kilogram.

Des morgens gebruikt voor darmproeven. Des middags wordt hij genarcotiseerd door inhalatie van aether en eene subcutane inspuiting van 10 milligram murias morphius. De bloedsdrukking wordt gemeten in de art. carotis sinistra.

3.15. Drukking wisselt af met de ademhaling van 55—90 Mm. Hg.

3.20. Wordt onder de vena porta een draad gebracht, die, nadat de door dezen prikkel te weeg gebrachte schommelingen waren tot rust gekomen

3.26. wordt dichtgehaald. Op het oogenblik vóór de onderbinding was de drukking 60—80 Mm. Hg.

Na de onderbinding volgt geen aanvankelijke stijging; de drukking daalt geleidelijk.

3.35. 40 Mm. Hg.

De buis geraakt verstop; onmiddelijk wordt de rechter Carotis geprepareerd en in deze de canule ingebracht.

|                    |       |         |
|--------------------|-------|---------|
| 3.46               | 30    | Mm. Hg. |
| 3.46 <sup>30</sup> | 22—25 | — —     |
| 3.48               | 18—20 | — —     |

De schommelingen worden hoe langer hoe kleiner; evenwel is de hartslag er nog duidelijk in uitgedrukt.

3.55 14—16 Mm. Hg.

De ligatuur om de porta wordt losgemaakt. Nog vóór de losmaking volgt, alleen door prikkeling der sensibele zenuwen, bij trekking aan den draad, een verhooging, die zich herhaalt, als men er nogmaals aan trekt. Het losmaken bleek geen anderen invloed meer uit te oefenen, waarschijnlijk omdat het leven van het dier reeds tot een *vita minima* was gereduceerd.

|   |            |
|---|------------|
| Te 4 uur is het aantal hartslagen . . . . . | 5 in 10".  |
| <i>Beide vagi doorsneden</i> . . . . .      | 35 " "     |
| Bloedsdrukking . . . . .                    | 30 Mm. Hg. |

Het dier krijgt één kramp.

Periferisch uiteinde van één der vagi geprikkeld, waarbij elke prikkeling een inspiratorische kramp te weeg brengt.

Bij een rolafstand van 14 Cm. wordt het aantal hartslagen vermindert tot 8 in 5".

Bij een rolafstand van 10 Cm.: Stilstand van het hart.

4.8. Bloedsdrukking 10 Mm. Hg.

4.10. Dood zonder verdere convulsies.

Bij de sectie blijkt de operatie goed verricht te zijn.

Bij dit experiment werden de bewegingen van den manometerindex geregistreerd op het kymographion. De nevenstaande curven toonen ten duidelijkste het verschil, dat er in den pols is op te merken vóór en na de onderbinding der vena porta. De eerste (fig. 1) werd opgenomen te 3.15, nadat de eerste groote schommelingen na het inbrengen van de canula in de carotis hadden opgehouden, de tweede (fig. 2) werd opgenomen te 3.46, dus 20 minuten na de ligatuur der poortader en 24 minuten vóór den dood.

Fig. 1.

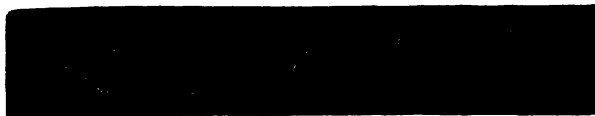


Fig. 2.



Het onderscheid tusschen beiden valt in het oog. Vóór de onderbinding is de adscendeerende lijn steil en recht, de descendeerende lijn is aanvankelijk horizontaal om dan langzaam te vallen, na de onderbinding is de helling van beiden meer gelijk. Was vóór de onderbinding de golfberg veel langer dan het dal, daarna is juist het omgekeerde het geval; was er eerst sterk uitgesproken katakrotisme, later was de pols duidelijk anakroot. Ook zonder nauwkeurige meting van den vlakke-inhoud van elke verheffing, ziet men reeds dat de hoeveelheid bloed, die elke hartcontractie werpt in het arterieele stelsel veel geringer is nadat men de poortader heeft afgebonden, en dat de kracht waarmede het bloed wordt voortgestuwd minder snel werkt, m. a. w. dat het hart zich trager samentrekt, wat uit de helling der adscendeerende lijn is op te maken. Twee factoren dus, die noodzakelijk tot anaemie moeten leiden.

C.  $\frac{30}{4}$  '78. Konijn. 1425 gram.

|                |                     |            |
|----------------|---------------------|------------|
| Bloedsdrukking | 4.6.                | 25 Mm. Hg. |
|                | 4.7.                | 34 — —     |
|                | 4.7 <sup>30</sup> . | 40 — —     |
|                | 4.8.                | 42 — —     |

Canule geraakt verstopt; de carotis snel afgebonden en de andere geprepareerd.

|  |       |            |
|--|-------|------------|
|  | 4.21. | 60 Mm. Hg. |
|  | 4.24. | 40 — —     |
|  | 4.25. | 40 — —     |
|  | 4.28. | 27 — —     |

## Venaportaligatuur.

|                      |            |
|----------------------|------------|
| 4.29 <sup>30</sup> . | 17 Mm. Hg. |
| 4.30.                | 16 — —     |

Vagi blootgelegd, doorgesneden, periferisch uiteinde van den eenen geprikkeld:

- 4.40. Bij 8 Cm. rolafstand staat het hart stil.  
5.15. Dood, zonder convulsies.

D.  $\frac{4}{5}$  '78. Konijn. 1375 gram.

Nadat er onder de vena porta een lis was gebracht, wordt de canule in de carotis bevestigd en de drukking gemeten:

3.45. 105 (geen absolute drukking).

Na opening der buikholte 100.

3.48. Lis om de vena porta toegesnoerd. Bloedsdrukking stijgt aanvankelijk een weinig (schommelt tusschen 85 en 106). Het dier krijgt zeer spoedig convulsies. Ofschoon de drukking regelmatig daalt, verheft zij zich bij elke convulsie aanzienlijk:

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| 3.50. | convulsies.               |
| 3.52. | 82.                       |
| 3.54. | 110 (convulsies).         |
| 3.55. | 80.                       |
| 3.56. | 108 (convulsies).         |
| 3.58. | 75.                       |
| 3.59. | 95 (convulsies).          |
| 4.—.  | 60. 37 hartslagen in 10". |
| 4.2.  | 50.                       |
| 4.3.  | dood.                     |

Bij de sectie bleek, dat, hoewel de porta goed was toegebonden, er een weinig haemorrhagie in de buikholte had plaats gevonden, wat niet zonder invloed zal geweest zijn op de snelle daling, de vele convulsies en den spoedigen dood.

E.  $\frac{6}{5}$  '78. Konijn. 1850 gram.

|                   |                      |  |
|-------------------|----------------------|--|
| Bloedsdrukking. . | 4.42.                | 132 (minimale waarde der schommelingen). |
|                   | 4.42 <sup>30</sup> . | 120.                                     |
|                   | 4.43.                | 110.                                     |
|                   | 4.43 <sup>30</sup> . | 105.                                     |
|                   | 4.44.                | 100.                                     |
|                   | 4.45.                | 90.                                      |
|                   | 4.47.                | 85.                                      |

Buikholte geopend. Plotseling dalen tot 60.

Venaportaligatuur.

|                       |                      |                  |
|-----------------------|----------------------|------------------|
| Buikholte gesloten. . | 4.50.                | 100.             |
|                       | 4.50 <sup>30</sup> . | 65.              |
|                       | 4.51.                | 60.              |
|                       | 4.52.                | 63.              |
|                       | 4.54.                | 50.              |
|                       | 4.55.                | 40.              |
|                       | 4.58.                | 40.              |
|                       | 4.59.                | 35.              |
|                       | 5.—.                 | 30.              |
|                       | 5.3.                 | 20 <i>dood</i> . |

Uit de opgenomen curven blijkt, dat de hartslag na de onderbinding der porta plotseling verlangzaamt, om daarna te stijgen en dan tot aan den dood regelmatig met de bloedsdrukking te dalen.

Ofschoon de beschreven experimenten niet van dien aard zijn, dat zij tot het trekken van positieve conclusies kunnen leiden, kunnen zij toch de waarnemingen van TAPPEINER slechts bevestigen. Inderdaad blijkt ook hier, dat de drukking in de arterien geleidelijk daalt tot op het oogenblik van den dood toe. Men vergeete ook niet, dat wij geenszins bedoelden een aanvulling van TAPPEINER'S werk; wij bedoelden slechts ook hier tegen SCHIFF-LAUTENBACH'S theorie op te treden, die de geleidelijke daling niet of slechts zeer gedwongen kan verklaren. Onze vagusprikkeling



had steeds stilstand van het hart ten gevolge, geheel in tegenspraak met het beweren van LAUTENBACH. Nog meenen wij er op te moeten wijzen, dat juist bij deze proeven (doorsnijding der vagi) de convulsies geheel ontbraken. Wat hiervan de reden mag zijn is ons niet duidelijk; zeker is het dat de doorsnijding der vagi er de aanleidende oorzaak toe was, maar op welke wijze?

De laatsten, die zich, hoewel slechts ter loops, met de onderbinding der vena porta hebben beziggehouden, zijn SLAVJANSKY \*) en VON BASCH †). De eerste onderbond zoowel de vena porta, als de arterien die het bloed naar de darmen voeren; bij de bepaling van de bloedsdrukking bleek nu, dat de ligatuur der poortader geen zinken meer tengevolge had, als vooraf de genoemde arterien waren onderbonden. VON BASCH had hetzelfde resultaat. Maar bovendien herhaalde hij de proeven van TAPPEINER, die den dood door aderlating had vergeleken met die na onderbinding der vena porta. Hij had daarbij evenwel de fout begaan, te veel bloed tegelijkertijd te ontlasten; wilde men een parallel trekken, dan moest, even als zulks bij onderbinding der porta geschiedt, de onttrekking van het bloed gestadig en geleidelijk plaats hebben. VON BASCH richtte het zoo in, dat de lijn van de daling der bloedsdruk-

---

\*) Dr. KRONID SLAVJANSKY: Ueber die Abhängigkeit der mittleren Strömung des Blutes von dem Erregungsgrade der sympathischen Gefässnerven. Arbeiten a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1874 S. 251.

†) Dr. VON BASCH, Ueber den Einfluss des gereizten n. splanchnicus auf den Blutstrom innerhalb und ausserhalb seines Verbreitungsbezirkes ibid. 1876. S. 229.

king, tengevolgē van het verlies van bloed naar buiten, nagenoeg overeenkomt met die van het verlies van bloed in de vaten van het abdomen. Op deze wijze bleek het onderscheid te vervallen, dat TAPPEINER had gevonden, dat namelijk na elke aderlating de bloedsdrukking op haar vroeger niveau trachtte terug te komen. Nu het bloed niet plotseling werd ontlast, en dus ook de bloedsdrukking niet plotseling viel, bleek ook het daaropvolgende stijgen uit te blijven. Evenwel vond VON BASCH, even als TAPPEINER, dat de hoeveelheid bloed, die aan het lichaam moet worden onttrokken om de drukking te doen dalen tot de grens, waarop het leven onmogelijk wordt, veel grooter is dan het quantum, dat zich na onderbinding der v. portarum in de darmvaten ophoopt. Hij komt tot deze conclusie: „Der Grund, weshalb die Unterbindung der Pfortader „den Blutdruck unter die zum Leben nothwendige Höhe „herabsetzt, bleibt also nach wie vor dunkel” \*).

De zoo even geciteerde onderzoekingen brachten ons op het denkbeeld, of het niet mogelijk zou zijn, door het onderbinden van grootere vaten, bepaaldelijk van aorta abdominalis en tripes Halleri (art. coeliaca met de uit haar ontspringende art. hepatica, art. splenica en art. coronaria sinistra) door alzoo te beletten, dat het bloed opgehoopt worde in de vaten van het abdomen of door een grooter arterieel vaatgebied uit de circulatie te nemen, de schadelijke gevolgen van de onderbinding der v. porta te voorkomen of ten minste tot een mini-

---

\*) l. c. p. 244.

mum te reduceeren. Mocht het gelukken op deze wijze de dieren in het leven te houden, of ten minste hun leven te rekken, dan was dit een direct en afdoend bewijs tegen de theorie van SCHIFF; immers bleef de lever aan het organisme onttrokken, en kon zij het organisch vergif evenmin onschadelijk maken of de aorta abdominalis was onderbonden of niet. Maar tevens zou het een bewijs zijn vóór de theorie van verbloeding. Met dit doel voor oogen gingen wij aan het werk; wij wilden tevens nagaan of er ook eenige wijziging zou optreden in de verschijnselen, en verbonden er ook bepalingen mede van de bloedsdrukking, aan welke bepalingen echter in casu slechts een secundaire beteekenis kan worden gehecht.

Wij volgden de door SLAVJANSKY \*) voor de onderbinding der artt. coeliaca en mesentericae gegeven methode, die met geringe wijziging kon worden toegepast. De aorta abdominalis werd namelijk opgezocht en onderbonden van den rug uit, zonder dus het peritoneum te openen. Men maakt een incisie evenwijdig aan de processus spinosi, beginnende vlak onder de valsche ribben en ter lengte van ongeveer 8 Cm., op een afstand links van de proc. spin. van 2 vingerbreedten. Na de klieving der huid komt de sterke fascia te voorschijn, die wordt geopend op de gemakkelijk te onderkennen grens tusschen de lange rugspieren en de obliqui abdominis. Men gaat onder de lange rugspieren door, steeds zorgende de hen omhullende fascia niet te openen, onderbindt een paar vaten en komt zoo vóór de wervels. Door het peritoneum ziet men de milt en

---

\*) l. c. pag. 275.

de darmen doorschemeren, men vervolgt de pulseerende aorta tot aan den bovenhoek der wond, en ziet haar den *tripes Halleri* afgeven dadelijk na haar doortreding door het diaphragma (van daar, dat het onmogelijk is de aorta te onderbinden vóór de afgifte van dezen tak, en men dus altijd twee ligaturen moet leggen, één om den *tripes*, één daar beneden om de aorta). Is het aan de eene zijde niet moeielijk het peritoneum te verschoonen, meer zorg wordt er vereischt om het diaphragma niet te lae-deeren en daarmede de pleuraholte te openen. Deze operatie in de diepte is niet bepaald gemakkelijk; om haar as getordeerde onderschepnaalden bewezen ons goede diensten. Vooral zij men er op bedacht *zoo hoog mogelijk* de aorta te zoeken, anders vergist men zich licht en onderbindt één der artt. renales ) in plaats van den Hallerschen drievoet.

De volgende experimenten sekenen ons der vermelding niet geheel en al onwaardig:

- F.  $\frac{23}{3}$  '78. Konijn. 1800 gram.
- 4.10. Aorta zoo hoog mogelijk onderbonden. Bloeding zeer gering. Toen de ligatuur gelegd was, waren de achterpooten geparalyseerd. Onmiddelijk daarna wordt de buikholte geopend en zonder eenige bloeding te
- 4.34. de vena porta ontbonden. Hierbij zagen wij de arteriën van den maagwand pulseeren, zoodat wij reeds a priori konden zeggen, dat wij den *tripes* niet hadden onderbonden. Wonden gehecht. Konijn ingespeld in een wollen dekentje en achter den kachel geplaatst.
- 5.30. Nog betrekkelijk wel.
- 7.25. Hartslagen 20 in 10". Reflexprikkelbaarheid verhoogd.
- 7.32. " 16 " " . Resp. 15 in 1.  
Prikkeling der cornea heeft geen sluiting der oogleden meer ten

---

\*) Meestal de rechter, omdat die eerder wordt afgegeven.

gevolge, maar wel bewegingen met het hoofd en de voorste extremititeiten, als wilde het dier wegloopen.

7.40. 20 hartslagen in 10". Respir. 12 in 1'.

Snikkende ademhaling. Schuddende bewegingen met het hoofd.

7.48. Dood. Zonder tonische krampen.

*Sectie.* Vena porta volkomen onderbonden, evenzoo de *aorta abdominalis*, evenwel *beneden den tripes*, maar juist boven de afgifte van de art. renalis dextra (die in de wond was aangezien voor den tripes.) Hart slap, weinig gevuld; linker helft volkomen ledig. Lever niet zeer bleek; milt weinig gezwollen. Wortels der poortader tot berstens toe vol bloed; vena cava en hare takken beneden de plaats van onderbinding der aorta bijna bloedledig; daarboven evenwel zeer gevuld; eveneens de vena cava superior. Spieren der achterste extremiteiten stijf; zeer bleek in vergelijking met die der voorste. Blaas ledig (konijn had durante vita geen urine geloosd). Darm- en maagwand niet zoo blauw als anders na venaportaonderbinding.

G. <sup>25</sup>/<sub>3</sub> '78. Konijn.

4.17. Aorta abdominalis en Tripes onderbonden zonder bloeding en zonder het peritoneum te openen.

4.47. Vena porta onderbonden. Het konijn wordt voldoende tegen afkoeling beschut.

5.25. Volkomen wel.

6.30. Eigenaardige loopbewegingen, gevolgd telkens door langdurige schuddingen met het hoofd, vermeerderend bij prikkeling der sensibele zenuwen. Snikkende ademhaling.

7.—. Dezelfde krampen hebben zich gedurig herhaald. Hart-frequentie 20 in 10". De ademhalingspauzen worden steeds langer; het ademhalingstype komt zeer overeen met het Cheynes-Stokes'sche phenomeen. Hoofd in den nek getrokken.

7.10. Polsfrequentie 14 in 10".

7.13. Clonische krampen der voorste extremiteiten, gevolgd door schuddende bewegingen van het hoofd.

7.15. Corneareflex verdwenen.

7.18. Hart klopt onregelmatig. De laatste ademhalingsbeweging had plaats te 7.11. *Dood.*

*Sectie.* Onderbindingen volkomen gelukt. Terwijl in darmwand en mesenterium geen veneuse hyperaemie was op te merken, en de milt niet was gezwollen, bestond er integendeel in de overige venae eene sterke bloeiovervulling. De lever was sterk met donker, slechts lang-

zaam stollend bloed gevuld; de overigens normale nieren vertoonen een sterk hyperaemischen zoom op de grens tusschen schors en merg. De oedemateuse longen ontlasten bij insnijding veel donker bloed. Venae diaphragmaticae, pulmonales, cava superior en inferior, jugularis, thyreoidea en het rechter hart sterk gevuld.

Het hart vertoonde de eigenaardigheid dat het tot 8.15, dus meer dan een uur post mortem nog voortging te kloppen; de boezems contraheerden zich regelmatig en stuwden bij elke contractie een gedeelte bloed terug in de sterk gevulde cava superior (venenpols tengevolge van relatieve insufficiëntie der veneuse klapvliezen); de kamers trokken zich alleen bij aanraking, niet spontaan, samen. — Blaas niet gevuld. — Dura mater veneus geïnjecteerd. Sinus cruciatus eveneens; in het midden van het kruis een groot bloedcoagulium.

H. 19/4 '78. Konijn. 1375 gram.

3.20. Aorta en tripes onderbonden.

3.25. Drukking in de art. carot. sin. 210.

3.26. Ligatuur der vena porta. Daalt op 207.

3.27. 210—211.

3.52. 100—110.

Het konijn bevindt zich vrij wel tot

7.30. Convulsies. Loopbewegingen, die door de paralyse der achterpooten zich als manègebewegingen voordoen.

7.45. id. Ronddraaiende bewegingen van het hoofd, dat daarna in den nek wordt getrokken. Zeer versnelde ademhaling.

7.50. Corneareflex verdwenen. Ademhaling staat geruimen tijd stil. Beweegt nog het hoofd. Hartslag al minder en minder frequent.

7.57. Fibrillaire trekkingen in rug- en buikspieren.

8.—. Dood.

Bij de sectie blijken de onderbindingen goed te zijn verricht zonder eenige haemorrhagie.

I. 27/4 '78. Konijn. 1900 gram.

Te 2 uur 's middags opgebonden, werden de aorta en tripes Halleri, en daarna de vena porta van een draad voorzien om later te kunnen worden toegesnoerd.

3.22 bedraagt de drukking in de carotis 148.

3.27 " " " " " " 145.

De toestel geraakt verstopt. Terwijl de andere carotis wordt geprepareerd, is de bloedsdrukking aanmerkelijk gedaald, waarschijnlijk tengevolge van bloedverlies.

- 4.32. Onderbinding van aorta en tripes Halleri, daarna stijgt de drukking aanzienlijk tot 130.
- 4.35. 145.
- 4.40. Onderbinding der vena porta. Van het verder bepalen der bloedsdrukking moest worden afgezien, daar de geleiding verstopt is. De wonden worden gehecht en het konijn, na 3 uur opgebonden te hebben gelegen, te 5 uur afgebonden. Het is bijna dood. De corneareflex verdwenen. Ademhaling staat stil. Nadat het evenwel in een wollen deken was gewikkeld komt het langzamerhand bij en keeren de ademhaling en de reflexprikkelbaarheid terug.
- 5.28. Hevige krampen. Loopbewegingen. Opisthotonus. Ademhaling sisteert, doch komt langzamerhand terug.
- 5.32. Wederom krampen. Snikkende ademhaling.
- 5.33. Ademhaling weer regelmatig. Reflex verdwenen.
- 5.41. Dood.

Bij de sectie blijkt, dat de vena porta volkomen is afgebonden. De aorta is onderbonden beneden de afgifte van de art. renalis sinistra, die in de plaats van den tripes met een ligatuur was voorzien.

K.  $\frac{10}{5}$  '78. Konijn. 1600 gram. 's Morgens voor andere proeven gebezigd.

- 1.24. Onderb. v. aorta en tripes.  
1.35. " der porta.  
2.40. Dood.

Sectie. Alles was volkomen onderbonden.

L.  $\frac{10}{5}$  '78. Konijn. 2250 gram.

- 4.10. Bloedsdrukking 85 Mm. Hg.  
4.12. " 100 — —  
4.16. Ligatuur v. aorta en tripes, stijgt tot 129.  
4.18. 129—127.  
4.20. 120—130.  
4.22. Venaportaligatuur. Begint regelmatig te dalen.  
4.27. 85.  
4.28. 75.  
4.30. 100 (stuipen).  
4.30<sup>30</sup>. 90.

|                      |       |
|----------------------|-------|
| 4.31.                | 70.   |
| 4.31 <sup>30</sup> . | 55.   |
| 4.35.                | 30.   |
| 4.35 <sup>30</sup> . | 25.   |
| 4.37 <sup>30</sup> . | 15.   |
| 4.38 <sup>30</sup> . | 7.    |
| 4.39.                | dood. |

Sectie. Alles was volkomen onderbonden.

Vatten wij het resultaat van deze reeks experimenten samen, dan blijkt er voldoende uit, dat het mogelijk is een dier door onderbinding van arterien langer te bewaren voor den noodlottigen invloed der venaportaaonderbinding. Terwijl wij slechts ter loops wijzen op de merkwaardige ademhalingstype, de regelmatige loopbewegingen, de zoo lang post mortem durende hartcontracties, de overvulling van het veneuse vaatstelsel, die wij hebben waargenomen, blijft voor ons de duur van het leven hoofdzaak.

In experiment F. leefde het konijn 3 u. 14 min.

" " G. " " " 2 u. 31 "

" " H. " " " 4 u. 34 "

" " I. " " " 1 u. 1 "

(had 3 uur opgebonden gelegen, bovendien aanzienlijk bloedverlies).

In experiment K. leefde het konijn 1 u 5 min.

" " L. " " " 17 "

De reden, waarom in de laatste proef het dier zoo spoedig succumbeerde, kunnen wij onmogelijk gissen. Wat de experimenten I. en K. aangaat, is de verklaring niet zoo geheel onmogelijk; bij het eerste toch was het lang opgebonden liggen en het aanzienlijk



bloedverlies voor het langer voortbestaan van het leven zeker niet onverschillig; terwijl bij het laatste het konijn dienzelfden morgen reeds voor andere proeven (bloedsdrukking?) was gebruikt. Maar zelfs indien wij de zaak zoo ongunstig mogelijk stellen en deze beide resultaten meêtellen, dan blijft toch de gemiddelde duur van het leven, wanneer behalve de vena porta ook de aorta abdominalis is onderbonden, verre boven dien, wanneer alleen de vena porta is omsnoerd. Dit blijkt voldoende als wij de twee reeksen naast elkander stellen:

Met onderbonden aorta leefden de konijnen

3 u. 14 min.

2 u. 31 "

4 u. 34 "

1 u. 1 "

1 u. 5 "

— 17 "

gemiddeld 2 u. 7 m.

Zonder onderbonden aorta:

25 min.

1 u. — (met haemorrhagie)

(langer dan) 1 u. 30 "

1 u. 3 "

— 37 "

2 u. 12 "

1 u. 39 " (geaetheriseerd)

— 27 "

— 45 " (Bloedsdrukking gemeten)

— 15 "

— 13 "

middeld 55 min.

En zelfs, indien dit niet zoo ware, dan nog zou één positief resultaat meer zeggen dan vele negatieve.

Indien het mogelijk is een dier 4<sup>1,2</sup> uur te doen leven na onderbinding der poortader, alleen door de aorta abdominalis te sluiten, dan laten wij aan SCHIFF de verklaring over, hoe die laatste operatie als het ware de functie der lever tegenover het organische vergif kan overnemen.

Een laatste argument tegen SCHIFF's theorie is hierin gelegen, dat het ons bij onze mislukte onderbindingen der poortader steeds is opgevallen, dat de dieren toch stierven, al is het dan later, niettegenstaande slechts één tak was afgebonden, en dus de overige leverlobi konden voortgaan vergif te destruëren.

Dezelfde waarneming deden ook COHNHEIM en LITTEN \*).

Wij meenen in het bovenstaande de theorie van SCHIFF en LAUTENBACH genoegzaam te hebben wederlegd. Wij hebben tevens kunnen nagaan, waarom ook de theorie van doodelijke anaemie niet in staat is de geheele reeks van verschijnselen na onderbinding der porta te verklaren, doch dat, al mag de anaemie niet *uitsluitend* aansprakelijk gesteld worden voor den intredenden dood, zij toch zonder twijfel een groote factor is. Naast die anaemie moet echter een ander moment werkzaam zijn, dat kan verklaren waarom de vasoconstrictorische centra bij deze langzame verbloeding

---

\*) Ueber Circulationsstörungen in der Leber. VIRCHOW's Archiv. Bd. LXVII. Heft 2. S. 153.

zoo spoedig worden verlamd en daardoor de bloedsdrukking zoo snel daalt tot op de grens, waarbij het leven onmogelijk wordt.

De vraag doet zich als van zelve voor of hier niet de gewijzigde stofwisseling een groote rol speelt; de werking toch van een orgaan als de lever kan niet worden opgeheven, zonder stoornissen te weeg te brengen in voeding en menging, die zeer diep moeten ingrijpen in de huishouding van het dierlijk lichaam.

Van welken aard deze stoornissen in de stofwisseling zijn, en hoe zij door het onderbinden der vena porta kunnen worden verklaard en op hare beurt kunnen reden geven van den daarop volgenden dood: dit te beslissen zou waarschijnlijk ons geleid hebben tot het doel, dat wij ons hadden gesteld. Wij meenden dan ook ons onderzoek tot de stofwisseling te moeten uitstrekken, en hoewel wij het door den beperkten ons gestelden tijd niet tot een gelukkig einde konden brengen, meenen wij toch de verkregen resultaten te kunnen mededeelen, ons voorbehoudende onze experimenten later te hervatten en te trachten tot een oplossing van het vraagstuk te komen.

Voor het onderzoek van de stofwisseling staan hier verschillende wegen open. Vóór alles zal het er op aankomen de gasvormige producten, die zich in het bloed verzamelen, te meten en te vergelijken met hetgeen onder normale omstandigheden plaats vindt. Nu is dit laatste een nog nagenoeg onontgonnen veld; wel zijn vergelijkende onderzoekingen gedaan omtrent het bloed van vena porta en vena hepatica, maar zij richtten zich steeds op de vaste stoffen; terwijl koolzuurbepalingen slechts ter loops worden verricht en van

zuurstofbepalingen volstrekt geen sprake is \*). Ook op een andere wijze zou de stofwisseling zijn na te gaan, en wel door ademhalingsproeven. Zoo als bekend is, behooren daartoe kostbare en zeer samengestelde toestellen, wil men aanspraak maken op eenige nauwkeurigheid. Zoodanige stonden ons niet ten dienste; uit hetgeen wij, bij gebreke daarvan, met minder volmaakte inrichtingen hebben gedaan, meenen wij te mogen onderstellen dat de PFLÜGER'sche coëfficiënt, het quotiënt  $\frac{CO^*}{O}$  na onderbinding der poortader, vermeerderd is.

Onze proeven in deze richting zijn echter te weinig, en te weinig nauwkeurig om ze reeds nu te vermelden; het bovenstaande wordt dan ook slechts als onderstelling gewaagd.

Indien een dier na onderbinding der vena porta te gronde gaat mede ten gevolge van veranderingen in de gassen van het bloed, dan kunnen die veranderingen in verschillende richting mogelijk zijn. Vooreerst kan er zijn gebrek aan O.; was dit het geval, dan zou men het leven moeten kunnen verlengen door hetzij alleen zuurstof of een zuurstofrijke lucht te doen inademen. Wij hebben niet kunnen constateeren, dat dit van eenigen invloed is, en kunnen met voldoende zekerheid dus de eerste mogelijkheid verwerpen.

Het meest waarschijnlijk echter schijnt het koolzuurgehalte van het bloed een groote rol te spelen. Dit nu kan toegenomen zijn of afgenomen. Is het vermeerderd,

---

\*) Vgl. DROSDOFF: Vergleichende chemische Analyse des Blutes der vena porta und der vena hepatica, in HOPPE-SEYLER: Zeitschrift für physiol. Chemie. I. Bd. 4<sup>tes</sup> Heft. S. 233. Strassburg 1877.

dan zouden de dieren aan asphyxie te gronde moeten gaan; is het verminderd, dan zouden zij moeten sterven door de verminderde alcaliniteit van het bloed \*). De beste wijze om te beslissen welke van deze toestanden na onderbinding der poortader optreedt, zal zijn transfusie van bloed; men zal dan kunnen nagaan, of een anaemisch dan wel een polyaemisch dier eerder sterft en onder welke symptomen.

Wij hebben gemeend reeds hier te kunnen aangeven, hoe wij ons voorstellen bij nader onderzoek de oplossing van de vraag naar de oorzaak van den dood na onderbinding der vena porta een schrede nader te zullen komen.

Niemand kan meer dan wij overtuigd zijn van de onvolledigheid, die ons laatste hoofdstuk kenmerkt. Men vergete echter niet dat wij vóór alles ons ten doel stelden SCHIFF's theorie te toetsen en dat wij meenen er in geslaagd te zijn hare onjuistheid aan te toonen. Wij behouden ons voor, ons onderzoek naar de ware oorzaak van den dood na poortaderonderbinding spoedig te hervatten; reeds hebben wij ons in deze richting bewogen, maar de experimenten zijn te weinig en staan te veel op zich zelf, dan dat de vermelding er van op dit oogenblik eenige waarde zou hebben. Men zal dit toestemen, indien men bedenkt hoe uitgestrekt het veld is der gissingen, en hoe dikwijls men mistast vóór men den juisten weg heeft gevonden. Zoo zou men kunnen

---

\*) Wij hebben beproefd of het mogelijk was het leven te verlengen door inspuiting in het bloed eener 5 pCt. oplossing van carbonas of bicarbonas sodae. Ook hier kregen wij constant een negatieve uitkomst.

vragen, of niet de dood langs reflectorischen weg kon intreden door paralyse van physiologische centra, niet enkel die der vasomotoren. Zoo zijn wij overtuigd dat wij een groote schrede verder zouden komen door een reeks van vergelijkende proeven, waarbij aan de ééne zijde alleen de aorta abdominalis, aan de andere bovendien het lig. hepato-duodenale werd onderbonden; dan zou het blijken of, en zoo ja, welke rol de in dat ligament verloopende weivaten spelen bij de verschijnselen, wier oorzaak wij trachten op te sporen. Doch dit alles zou de grenzen van een proefschrift, zoo al niet overschreden, dan toch aanmerkelijk hebben uitgezet, niet alleen wat den omvang, maar ook en vooral wat den tijd betreft.

Dit ter verklaring voor de schijnbare haast, waarmede het laatste gedeelte is bewerkt. —

---



## STELLINGEN.

---

### I.

Ten onrechte beweert SCHIFF, dat elk organisme een eigen vergif produceert; het is dus onjuist, dat de dood na onderbinding der poortader aan de werking van dit vergif moet worden toegeschreven.

### II.

De na poortaderonderbinding volgende dood kan slechts ten deele worden verklaard door de daardoor optredende anaemie.

### III.

Het is onnoodig twee verschillende vormen van cirrhosis hepatis aan te nemen.

### IV.

Doorsnijding der vagi veroorzaakt den dood door pneumoniae.



## V.

De tweede toon in de art. cruralis bij insuff. valvul. semilun. aortae is niet te verklaren uit een Rückstosswelle.

## VI.

De menstruatie geschiedt onafhankelijk van de ovulatie.

## VII.

De wet van 1 Juni 1865 (Stsbl. N<sup>o</sup>. 59), regelende de voorwaarden tot verkrijging der bevoegdheid van geneeskundige, enz., behoort te worden ingetrokken.

## VIII.

Vôoral bij placenta praevia verdient de keering op de voeten volgens de methode van BRAXTON-HICKS ruime toepassing.

## IX.

Subcutane injectie van ergotine mag niet worden nagelaten uit vrees voor abscesvorming.

## X.

Zoo lang niet is bewezen, dat pilocarpine geen contracties van den uterus opwekt, is de toediening er van bij zwangeren gecontraïndiceerd.

## XI.

De behandeling der tumoren zij een plaatselijke; ablatie is in het algemeen het meest aan te bevelen.

## XII.

De behandeling van trachoma involutum door uitkrabbing verdient groote aanbeveling.

## XIII.

De therapie zij voorloopig een empirische; toch streve zij er naar om door eenvoudigheid de wetenschap der pharmacodynamie te bevorderen.

## XIV.

Ten onrechte worden febris typhoïdea en typhus abdominalis geïdentificeerd.

## XV.

De Burcq'sche metallotherapie is electrotherapie.