

SAMENWERKING VAN SPIJSVERTERINGSORGANEN.

DOOR

C. A. PEKELHARING.

De door den beroemden LISTER gewezen weg om wonden beter dan vroeger tot genezing te brengen, heeft niet alleen geleid tot een ongedachte ontwikkeling van de geneeskunst in haar geheelen omvang maar ook aan de physiologie de gelegenheid geopend tot onderzoekingen, die vroeger onuitvoerbaar waren. De verrichtingen van het zoo uiterst samengestelde organisme der hoogere dieren kan men slechts leeren kennen door analyse, door het aanbrengen van veranderingen, hetzij in de omstandigheden waarin het organisme verkeert, hetzij in het organisme zelf, om dan te zien welke wijzigingen in een of verschillende functiën daarvan het gevolg zijn. Die veranderingen in het organisme zelf kunnen dikwijls alleen door middel van verwondingen te weeg gebracht worden. In zeer vele gevallen was het nu, vóór LISTER, niet mogelijk de verwondingen, die men een dier ter wille van een proefneming toegebracht had, zoo snel en langs zoo eenvoudigen weg te doen genezen, dat er niet, zoo het dier al bleef leven, meer dan bedoeld was veranderd werd. Dan was de vraag aan het organisme gesteld niet zuiver meer en kon uit den aard der zaak ook geen duidelijk antwoord meer verwacht worden. Dientengevolge moest men zich bijna uitsluitend bepalen tot het onderzoek van die veranderingen in de functie, die terstond na de verwonding onderzocht konden worden en bovendien vrij wel onafhankelijk waren van de onmiddellijke werking der verwonding zelve. Slechts na zeer eenvoudige kunst-

bewerkingen gelukte het een dier weer tot volledige gezondheid te brengen, alleen in zoover veranderd als door den onderzoeker gewild was.

Al kan nu ook door niemand, die zonder vooroordeel de ontwikkeling der physiologie bestudeert, ontkend worden dat op deze wijze reeds veel aan 't licht gebracht is, waardoor inzicht geopend is in de werking en de samenwerking der organen van het dierlijk lichaam, en dat zoo reeds eenige deugdelijke grondslagen verkregen zijn voor geneeskunst en gezondheidsleer, toch deden zich de bezwaren van een slechts kort durende waarneming telkens en op velerlei gebied gevoelen. Aan die bezwaren hebben de physiologen eerst in de laatste jaren geleerd te gemoet te komen, door hun voordeel te doen met de schitterende uitkomsten der chirurgie, toegepast op het lichaam van den mensch. Bij dieren worden, niet minder goed dan bij den mensch, verwondingen, die vroeger, zoo niet den dood dan toch belangrijke verminking veroorzaakt zouden hebben, snel en eenvoudig tot genezing gebracht, wanneer slechts tegen infectie door lagere organismen gewaakt wordt.

Misschien is op geen deel der physiologie de vooruitgang ten gevolge van de toepassing der »aseptische chirurgie» zoo groot als op het gebied der spijsvertering.

In een vroegeren jaargang van het *Album der Natuur* (1898, p. 129) heb ik een en ander medegedeeld omtrent de onderzoekingen, door PAWLOW en zijn leerlingen te Petersburg ingesteld naar de afscheiding en den aard van het maagsap. De belangrijke vermeerdering van de kennis aangaande de functie van het maagslijmvlies, door deze onderzoekingen verkregen, was mogelijk door kunstbewerkingen, die juist zooveel in het dier veranderden als voor de proeven getischt werd, maar de gezondheid der dieren zoo ongedeerd lieten, dat de honden met een maagfistel, een slokdarmfistel, ja met een in twee, niet met elkaar in gemeenschap staande stukken verdeelde maag, maanden en jaren in voortreffelijken voedingstoestand voortleefden.

PAWLOW's onderzoekingen aangaande de spijsvertering hebben zich niet tot de maag beperkt, maar zich ook uitgestrekt tot de sappen, die in het bovenste deel van den darm uitgestort worden, het pancreassap en de gal, en wel met zeer opmerkelijke uitkomsten, waaruit op nieuw kan blijken, met hoe wonderbaarlijke doelmatigheid het dierlijk organisme ingericht is. Herhaaldelijk is hieromtrent reeds een en ander in tijdschrift-artikelen door zijn leerlingen en in een hoogst belangrijk geschrift van PAWLOW

zelve¹ medegedeeld. Voor korten tijd verschenen, in de *Archives des Sciences biologiques*, die door het keizerlijk Instituut voor proefondervindelijke geneeskunde worden uitgegeven, twee uitvoerige mededeelingen (T. VII, N. 1 et 2), een van WALTER, over het pancreassap en een van BRUNO over de gal, die mij aanleiding geven een beknopt overzicht van de voornaamste daarin vermelde uitkomsten aan de lezers van het *Album der Natuur* aan te bieden.

Wanneer het voedsel doorgeslikt is, komt het in de maag, een ruime, zakvormige verwijding van de spijsverteringsbuis, met een gemakkelijk rekbaare wand. De maag doet dienst als een reservoir, waarin het bij een maaltijd genomen voedsel verzameld en voor een deel verteerd wordt, om dan bij gedeelten in den zooveel nauweren darm uitgedreven te worden. Dat uitdrijven begint reeds enkele oogenblikken na het begin van den maaltijd. De maag behoeft geen ruimte aan te bieden voor al het voedsel dat bij een maaltijd genomen wordt, nog vermeerderd met het door het slijmvlies afgescheiden vocht; terwijl de maag gevuld wordt, laat telkens de kring-spier tussehen maag en darm, de portier, den toegang tot den darm een oogenblik open en wordt een golf spijsbrij in den darm gestuwd. Hier wordt nu aan de vertering van het eiwit door de met het maagsap afgescheiden pepsine plotseling een eind gemaakt. In het aan de maag grenzende deel van den dunnen darm wordt, gedurende de digestie, pancreassap uitgestort, gal, en het door de kliertjes van den darm zelf afgescheiden vocht, het darmsap. Al deze vloeistoffen hebben een alkalische reactie en neutraliseeren dus het zuur, dat de pepsine noodig heeft om te werken, wel niet dadelijk geheel, maar toch voor een groot deel. Bovendien bevat de gal bestanddeelen, die de pepsine beletten, zelfs bij aanwezigheid van genoeg vrij zuur, eiwit te verteren. In den darm heeft dus het maagsap afgedaan. Van de daar aankomende spijsbrij kunnen die bestanddeelen, die reeds in de maag voldoende verteerd zijn, geresorbeerd en in de circulatie gebracht worden; maar een zeer groot gedeelte van de eiwitachtige stoffen, het grootste deel van de koolhydraten en al het vet is nog ongeschikt om door den darmwand opgeslorpt te worden en in de behoeften van de verschillende deelen van het lichaam aan voedsel te voorzien. Dat alles moet nog eerst toe bereid worden, en dit geschiedt voornamelijk door het pancreassap.

¹ *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen*, Wiesbaden, 1898.

Het pancreas, de alvleeschklier, is een naast den darm gelegen orgaan, dat door middel van een of meer uitloozingsbuizen met de holte van het bovenste gedeelte van den dunnen darm, het duodenum (twaalfvingerige darm) geheeten, in gemeenschap staat. Het is lang bekend dat het door deze klier afgescheiden vocht in staat is zoowel vet als eiwit en zetmeel zoodanig te veranderen, dat deze stoffen voor opslorping door den darmwand geschikt gemaakt worden. De enzymen, waaraan het pancreas deze werking dankt, worden in de klier zelve bereid, en kunnen, door uittrekken van het fijngehakte orgaan met water, in oplossing verkregen worden.

Toen men eenmaal geleerd had maagfistels te maken, lag het voor de hand ook de afscheiding van het pancreassap door middel van een fistel te onderzoeken. Men opende bij een hond de buikholte, zocht de voornaamste uitloozingsbuis van het pancreas op, sneed die door, bracht er een metalen buisje in en bevestigde dit in de buikwond, die nu weer gesloten werd, zoodanig dat vocht, door het pancreas afgescheiden, nu naar buiten afvloeien moest en opgevangen kon worden. Bij zulke proefnemingen werden nu uiteenloopende uitkomsten verkregen. In sommige gevallen kon er uit de fistel terstond een vocht worden opgevangen, dat rijk was aan vaste bestanddeelen en krachtig eiwit, vet en amyllum kon verteren; bij andere proeven vloeide er voorloopig niets uit het buisje af. Maar altijd zag men na eenige dagen een voortdurend afvloeien van een dun vocht, dat geen, of zoo goed als geen, verterende werking had. De verklaring van dit verschijnsel bleef niet uit. Alleen bij een tijdens de operatie in digestie verkeerend dier scheidde de fistel terstond vocht af; buiten de perioden van spijsvertering verkeert de klier in een toestand van rust. Maar het pancreas is een uiterst gevoelig orgaan, dat ten gevolge van de kunstbewerking ziek werd, en dan voortdurend, maar abnormaal samengesteld, vocht afscheidde. Men moest zich dus, voor het onderzoek van den normalen gang van zaken, tevreden stellen met het waarnemen van de afscheiding uit een fistel gedurende de digestieperiode aangelegd en na enkele uren de proef afbreken. Wat men nu van de enzymen van het pancreas weet, heeft men dan ook voor een veel grooter deel leeren kennen door het onderzoek van het met water bereide extract van de klier zelve, dan door het onderzoek van het pancreassap, dat altijd slechts gedurende korten tijd en in geringe hoeveelheid zóo verkregen kon worden, dat men het voor normaal mocht houden.

Hoe lang, na een maaltijd, de afscheiding van pancreassap duurt, hoeveel vocht er wordt afgescheiden, door welke prikkels de klier tot arbeid aangezet wordt en langs welke wegen die het pancreas bereiken, — aan de beantwoording van deze en dergelijke vragen kon in het geheel niet gedacht worden, totdat de moderne chirurgie nieuwe middelen aan de hand deed. Ongeveer tegelijkertijd, in 1879 en 1880, werd door PAWLOW en door HEIDENHAIN, onafhankelijk van elkaar, een nieuwe methode voor het maken van een pancreasfistel bedacht, waarbij het mogelijk was het afgescheiden vocht naar buiten te leiden, zonder dat men genoodzaakt was een buisje in de doorsneden uitloozingsbuis van de klier te bevestigen. PAWLOW heeft deze methode uitgewerkt en zóó volkomen gemaakt, dat hij nu honden met een pancreasfistel jaren achtereen gezond en goed gevoed heeft kunnen houden.

De methode schijnt zeer eenvoudig. Nadat een insnijding gemaakt is in den buikwand, wordt de grootste van de uitloozingsbuizen van het pancreas opgezocht. Waar deze buis in den darm uitmondt wordt een stukje uit den darmwand genomen en dit, nadat de in den darm gemaakte wond zorgvuldig gehecht is, met het slijmvlies naar buiten, in den buikwand, die nu ook weer gesloten wordt, bevestigd. Nu moet nagenoeg al het vocht, dat door de klier wordt afgescheiden, naar buiten afvloeien; slechts een onbeduidend gedeelte kan door de kleine, onaangeroerd gelaten zijtak van de uitloozingsbuis nog in den darm komen.

De zaak is evenwel niet zoo eenvoudig als zij schijnt. De uitkomst was alleen dan bevredigend, zoodat de hond voor betrouwbare waarnemingen omtrent de afscheiding van pancreassap gebruikt kon worden, wanneer de operatie met de grootste zorgvuldigheid verricht en door een snelle en volledige genezing gevolgd werd. PAWLOW verhaalt hoeveel moeilijkheden hij daarbij ondervond en hoe hij eerst zeker werd van het welslagen, toen hij, in een nieuw laboratorium, een geheele afdeeling daarvoor inrichtte, met niet minder voorzorgen dan er tegenwoordig voor de beste chirurgische kliniek verlangd worden.

Wanneer de wond genezen is, moet er nog op de verpleging en op de voeding van het dier gelet worden. Na iederen maaltijd vloeit er een niet onaanzienlijke hoeveelheid vocht door de fistel naar buiten. De hinderlijke werking van het vocht kon worden weggenomen door het dier een ligplaats te geven, waarvan de vloer met zand, zaagsel of een dergelijke, gemakkelijk vocht opslorpende stof bedekt was. Maar van meer beteekenis dan de hinder van het vocht op de

plaats waar het niet behoorde, was het, dat het pancreassap nu naar buiten wegliep, in plaats van terecht te komen op de plaats die er voor bestemd is, in den darm. Er gaat nu vocht verloren, dat in den normalen toestand het organisme grote diensten bewijst. Evenwel, de ervaring heeft geleerd dat het pancreassap in den darm niet onmisbaar is. Men vindt zelfs, zegt PAWLOW, onder de 4 of 5 honden er licht een, die met een pancreasfistel zich voortreffelijk weet te redden zonder eenige bijzondere verpleging. Als regel echter werd aangenomen dat uit de dagelijksche spijslijst van de honden, waarbij een pancreasfistel gemaakt was, het vleesch geschraapt werd. Zij werden gevoed met brood, melk, haverpap en dergelijke kost en kregen daarbij een weinig soda, om het verlies van alkali, door het pancreas afgescheiden, te vergoeden. Onder die omstandigheden bleven de dieren volkomen gezond. De hond, waarmede WALTER de meeste van zijn proeven gedaan heeft, werd in Januari 1895 van een pancreasfistel en in den daaropvolgenden herfst bovendien nog van een maagfistel voorzien en was in het begin van 1896, toen WALTER zijn onderzoek begon, en gedurende de periode van het onderzoek — de proeven werden tot in Maart 1897 voortgezet — gezond en in staat zijn lichaamsgewicht van 24 Kg. te behouden.

Telkens, wanneer nu een proef genomen zou worden, werd de hond eerst ongeveer 14 uren zonder voedsel gelaten, om den invloed van een vorigen maaltijd op het spijsverteringsorgaan uit te sluiten, en daarna in een opzettelijk daarvoor ingericht, rustig vertrek, zoodanig bevestigd, dat het dier niet kon gaan liggen. Aan den buik werd een trechter vastgemaakt en daaronder een maatglas, zoodat uit de pancreasfistel afdruppelend vocht, zonder verlies, opgevangen en gemeten kon worden. Nu werd de maagfistel geopend en de maag, zoo die niet volkomen leeg was, met lauw water schoongespoeld. Niet zelden werd door dit alles bij den hond de gedachte aan voedsel opgewekt, hetgeen bleek uit de afscheiding niet alleen van maagsap, maar ook van pancreassap. Die afscheiding was echter van geringe beteekenis en van korten duur. Als er noch uit de maag, noch uit de pancreasfistel vocht meer afdruppelde, werd de maagfistel gesloten en kreeg de hond voedsel.

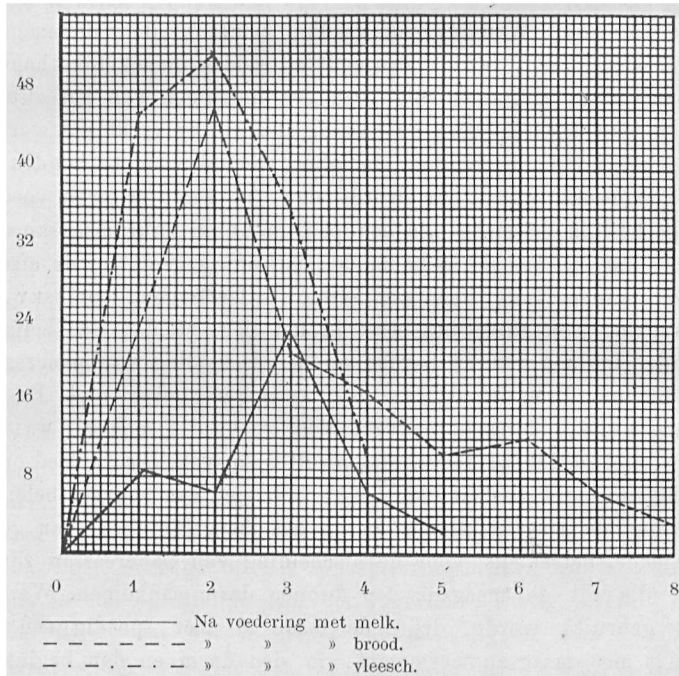
Aan de beschrijving van den invloed van het nemen van voedsel op de afscheiding van pancreassap dient intusschen nog een opmerking vooraf te gaan. Als bij den hond de gedachte aan voedsel opgewekt werd, begon het pancreas vocht af te scheiden. Het ligt voor de hand

daaruit af te leiden, dat op het pancreas, evenals op de speekselklieren en het maagslijmvlies, psychische invloed reeds een tot afscheiding prikkelende werking heeft. Die gevolgtrekking is evenwel nog niet gerechtvaardigd. Het is namelijk gebleken dat het pancreas tot secretie wordt aanzet, zoodra het slijmvlies van den dunnen darm met zuur in aanraking komt. Wanneer zeer verdund zoutzuur door de maagfistel in de maag gebracht wordt, druppelt er weldra in rijkelijke hoeveelheid pancreassap af, tengevolge van het indringen van het zuur in den darm. Op dezelfde wijze nu kan de afscheiding verklaard worden, als bij den hond, b. v. door het dier voedsel voor te houden, de eetlust opgewekt wordt. Er wordt dan, al komt er noch voedsel, noch speeksel in de maag, na een paar minuten zuur maagsap afscheiden, dat, in den darm komende, aanleiding geeft tot de afscheiding van pancreassap. Een van PAWLOW's leerlingen, DOLINSKY, die deze werking van zuren het eerst in het licht stelde, was zelfs geneigd allen invloed van de psyche op de afscheiding van pancreassap te ontkennen. PAWLOW zelf en WALTER gaan zoover niet. De zaak moet nog nader onderzocht worden. Maar zooveel is, ook uit WALTER's proeven, wel gebleken, dat in elk geval een psychische invloed op het pancreas, zoo die bestaat, op verre na niet van zooveel belang is als die op de speekselklieren en op het maagslijmvlies. Van geheel overwegende beteekenis voor de afscheiding van pancreassap zijn de stoffen, die uit de maag in den dunnen darm aankomen. Wanneer voedsel gebruikt wordt, drijft de maag al zeer spoedig een deel daarvan, met maagsap vermengd, in den darm en dan begint het vocht uit de pancreasfistel af te druppelen.

Nu is de aard van het voedsel daarbij niet onverschillig. Om den invloed daarvan na te gaan, voederde WALTER bij zijn proeven den hond afwisselend met drieërlei voedsel, zoo gekozen, dat het gehalte aan eiwit altijd nagenoeg hetzelfde was, en dat de hond, die uren lang geen voedsel gekregen had, steeds de geheele hoeveelheid gretig tot zich nam. De maaltijd bestond of uit 600 CC. melk, of uit 250 grm. tarwebrood, of uit 100 grm. vleesch. Daarbij bleek nu dat het pancreas zich, op hoogst merkwaardige wijze, regelt naar de eischen, die door het voedsel gesteld worden.

Vooreerst bleek de gang van de afscheiding verschillend, naarmate melk, brood of vleesch als voedsel gebruikt werd en wel zoo, dat voor iedere soort van voedsel bij alle proeven een zekeren typus van afscheiding teruggevonden werd. Korter en duidelijker dan door een

beschrijving wordt dit aangetoond door de hierbij gevoegde, aan het werk van WALTER ontleende figuur, waarin op de horizontale lijn de uren, op de vertikale de hoeveelheden in ieder uur opgevangen vocht zijn afgezet.



Het is mogelijk van deze verschillen, althans wat de hoofdzaken aangaat, een verklaring te geven.

Na het gebruik van melk begint er al spoedig vocht uit den fistel af te druppelen, maar met, in vergelijking met de proeven waarbij het voedsel uit brood of vleesch bestaat, geringe snelheid. In het tweede uur is de afscheiding nog kleiner dan in het eerste. Melk is een voedsel, dat, zooals uit de proeven over het maagsap gebleken is, een hond, tenzij hij uitgehongerd is, vrij koel laat. Het zien en proeven van de melk veroorzaakt slechts een geringe afscheiding van maagsap, genoeg evenwel om de melk te doen stollen en zuur te maken. Het stremsel, dat het vet van de melk insluit, blijft voorloopig in de maag; in den darm komt vooreerst slechts door de wei verdund maagsap, waardoor het pancreas niet sterk geprikkeld wordt. Intusschen is het maagsap bezig eiwit te verteren. Terwijl aanvanke-

lijk de belemmerende werking van vet op de afscheiding van dit vocht zich sterk doet gevoelen, komt nu de bevorderende werking van de verteringsproducten van eiwit meer en meer op den voorgrond. Het gevolg is, dat na eenigen tijd een spijsbrij in den darm gedreven wordt, die vrij sterk zuur reageert. Met de andere bestanddeelen van de melk komt nu ook een aanzienlijke hoeveelheid vet in den darm. Zoodra nu het slijmvlies van den dunnen darm met vet in aanraking komt, wordt het pancreas tot krachtige werking aangezet. Wanneer bij een hond, zonder dat het dier het bemerkte, door een maagfistel, van zuur bevrijde amandelolie of boter in de maag gebracht werd, dan begon, ofschoon er volstrekt geen zuur maagsap afgescheiden werd, het vocht uit de pancreasfistel af te druppelen, enkele oogenblikken nadat het vet uit de maag in den darm gekomen was. Door filtratie van het vet bevrijde melk had zulk een werking niet, maar verkreeg die, zoodra er amandelolie aan toegevoegd werd. Zoo is het te begrijpen dat, na het gebruik van melk, in het derde uur de afscheiding van pancreassap snel toeneemt. Maar zij duurt niet lang; weldra is de melk verteerd en door het slijmvlies van den darm opgeslorpt.

Wanneer de hond met vleesch gevoederd wordt, is de afscheiding van maagsap terstond zeer krachtig. De psychische invloed is sterk en de secretie wordt onderhouden door de werking van de verteringsproducten van het eiwit. Van den beginne af komt er sterk zuur, altijd ook eenig, nu eens meer dan minder, vet bevattende spijsbrij in den darm. In verband daarmee stijgt de afscheiding van pancreassap snel, om na afloop van een uur reeds bijna haar toppunt te bereiken. Nog sneller dan na het gebruik van 600 c. c. melk is de afscheiding weer tot staan gekomen na het opnemen van 100 gram vleesch. Anders is het wanneer het voedsel uit 250 gram brood bestaat. Het duurt dan lang voordat de maag haar inhoud geheel in den darm overgebracht heeft en zoolang houdt ook de afscheiding van pancreassap aan, langzaam en met onregelmatige schommelingen dalend. Van den beginne af neemt zij snel toe, al is het ook niet zoo snel als bij vleesch, hetgeen te begrijpen is, omdat ook bij brood de zenuwen, die, bij het proeven en doorslikken, tot de afscheiding van maagsap aanleiding kunnen geven, krachtig geprikkeld worden en er dus al dadelijk sterk zure spijsbrij in den darm komt. Bovendien doet het zetmeel van het brood, ofschoon het op zich zelf niet in staat is het maagslijmvlies te prikkelen, als de afscheiding van maagsap eenmaal aan den gang gekomen is, de concentratie daarvan grooter worden.

Er bestaat dus een hoogst opmerkelijk verband tusschen den invloed, dien het voedsel oefent op het maagslijmvlies en de werking van het met maagsap gemengde voedsel op de afscheiding van het pancreassap. Al naar mate het voor een goede vertering wenschelijk is, wordt, voor een deel door bemiddeling van het maagsap, de snelheid, de duur en het geheele bedrag der afscheiding van pancreassap gewijzigd.

Nog meer wordt men tot bewondering gedrongen vòor de wijze, waarop de werking van het pancreas geregeld is, wanneer men let op de samenstelling van het bij verschillende voeding afgescheiden sap.

Een van de eerste vereischten, waaraan voldaan moet worden als het voedsel uit de maag in den darm komt, is, dat de werking van het maagsap gestuit wordt. De pepsine is op haar plaats in de maag en doet daar goede diensten; maar zoodra haar werking door de enzymen van het pancreas overgenomen en uitgebreid zal worden, moet zij het veld ruimen. Bleef de pepsine haar werkzaamheid in den darm behouden, dan zou zij de enzymen van het pancreassap, waardoor nog een goed deel van het eiwit, bijna al het zetmeel en al het vet verteerd moet worden, vernielen. De pepsine moet van het tooneel verdwijnen, als de moor van Fiesco.

Daartoe stelt de natuur, gelijk straks reeds opgemerkt is, twee middelen te gelijker tijd in het werk. Terwijl aan den eenen kant de gal de pepsine zelve bestrijdt, dragen, aan den anderen kant, al de vloeistoffen, die in den darm afgescheiden worden, er toe bij aan de pepsine het hulpmiddel, dat, al mocht de gal eens niet tegen haar opgewassen zijn, voor haar werkzaamheid onontbeerlijk is, het zuur, te ontnemen. Hierin nu speelt het pancreassap, dat meer alkali in het duodenum brengt dan gal en darmsap, de hoofdrol.

WALTER's proeven leerden, dat ook in dit opzicht het pancreas zich geheel regelt naar de behoeften. Het scheidt niet alleen vocht af zoodra er zuur in den darm komt, maar het geeft aan dit vocht ook meer alkali mede, naarmate de hoeveelheid zuur, die geneutraliseerd moet worden, grooter is. WALTER bepaalde op verschillende wijzen de hoeveelheid alkali, die bij zijn voederingsproeven met het pancreassap werd afgescheiden en hij vond dat het gehalte aan alkali van het uitgedampte en daarna gegloeide sap als een maat kon dienen van de hoeveelheid, die in het versche sap voorkwam. Tot hoe meer afscheiding van zoutzuur het voedsel nu aanleiding gaf in de maag, des te meer alkali leverde ook het pancreas. De volgende cijfers geven de gemiddelde uitkomsten van een aantal proeven.

Voedsel.	Hoeveelheid van het pancreassap.	Alkali van de asch berekend als soda.
600 cc. melk	50.7 cc. in 4 uur 30 min.	0,348 %
250 grm. brood.	167 » » 7 » 35 »	0,563 %
100 » vleesch	135.7 » » 4 »	0,588 %

Toen, door de maagfistel, 200 cc. zoutzuur ter sterkte van $\frac{1}{2}$ pct. in de maag gebracht werd, scheidde de hond in minder dan 2 uren 133 cc. pancreassap af met (op dezelfde wijze als boven bepaald en berekend) 0,652 pct. alkali. Wanneer echter, zonder dat het dier het bemerkte, boter door de fistel in de maag gebracht werd en de maag dus geen zuur afscheidde, leverde het pancreas, onder den invloed van het in den darm komende neutrale vet, een vocht, waarvan het gehalte aan alkali met slechts 0.3 pct. overeenkwam. Hoe de maag dus ook werkt, hoeveel zuur zij ook afscheidt, altijd is het pancreas gereed de enzymen, die het bereidt, in een zoodanige oplossing in den darm te brengen, dat zij beschutting vinden tegen de vernielende werking der pepsine.

Door een amerikaansch onderzoeker, RACHFORD, is in het licht gesteld, dat de zorgvuldigheid van de natuur, ten minste wat het eiwit-verterende enzym van het pancreas aangaat, zich nog verder uitstrekt. Dit enzym, trypsine genaamd, werkt het krachtigst bij alkalische reactie, maar is toch zeer goed in staat eiwit aan te tasten in een oplossing, die blauw lakmoespapier nog rood maakt, wanneer er maar geen vrij zuur aanwezig is. In het bovenste deel van den dunnen darm reageert de inhoud zuur, al is daar ook van vrij zuur geen sprake meer. Daar is de trypsine in zoo groote hoeveelheid aanwezig, dat de zure reactie haar niet verhindert krachtig eiwit te verteren. Op den weg door den darm nu wordt aan de spijsbrij voortdurend het afscheidingsproduct van de kliertjes van het darmslijmvlies, het darmsap, toegevoegd. Daardoor neemt de zure reactie allengs af, om een eind verder in de alkalische over te gaan. Hoe verder de trypsine dus komt van de bron, des te gemakkelijker wordt het haar gemaakt het nog niet verteerde eiwit voor resorptie geschikt te maken.

De gevoeligheid van het darmslijmvlies om prikkels op te nemen en te onderscheiden en van het pancreas, om zich daarnaar te gedragen, is inderdaad verbazingwekkend. Wanneer zuur of vet de epitheliumcellen van het duodenum aanraken, antwoordt het pancreas in beide gevallen met afscheiding van vocht, en wel van die samenstelling als juist het meest wenschelijk is. Dit is niet alleen maar het geval

voor het gehalte aan alkali, maar ook voor de enzymen, waarmee het pancreassap eiwit, zetmeel en vet verteert. Ook deze stoffen worden geenszins altijd in gelijke mate door het pancreas geleverd, maar telkens komt dat enzym op den voorgrond, dat het meest noodig is voor de vertering van het voedsel, waardoor het pancreas in werking gebracht wordt. Met groote zorgvuldigheid heeft WALTER de snelheid onderzocht, waarmee het uit de fistel opgevangen vocht bij zijn verschillende proeven in staat was eiwit, zetmeel en vet te verteren. Zoo kon hij, ofschoon men nog geen middel heeft de enzymen zuiver af te scheiden uit de oplossingen waarin zij voorkomen, veel minder nog de juiste hoeveelheid daarvan kan bepalen, cijfers verzamelen, waardoor de betrekkelijke hoeveelheid van ieder enzym in het bij verschillende proeven opgevangen vocht werd uitgedrukt.

Wanneer de hond met brood gevoederd werd, scheidde het pancreas nagenoeg $2\frac{1}{2}$ maal zooveel zetmeel verterend vocht af als bij voeding met melk of met vleesch, maar bijna 4 maal minder van het enzym, dat vet in glycerine en vetzuur splitst. De hoeveelheden van trypsine liepen niet zoover uiteen, waarbij dan ook in aanmerking dient genomen te worden dat het voedsel zoo gekozen was, dat het altijd nagenoeg evenveel eiwit bevatte. Toch bedroeg bij voeding met melk, waarvan het eiwit zoo gemakkelijk door het maagsap verteerd wordt, de afscheiding van trypsine nog niet de helft van de hoeveelheid die bij voeding met brood door het pancreas afgescheiden werd. Hoe meer werk de maag nog te doen overlaat, des te meer spant zich het pancreas in om er voor te zorgen dat de vertering van het voedsel zoo volkomen mogelijk zij.

Hoe schoon dit alles nu ook ingericht is, toch leert het onderzoek dat hiermede een goede vertering van het voedsel nog niet verzekerd is. De achtereenvolgende werking van maagsap en pancreassap is niet voldoende, wanneer het laatstgenoemde niet door de gal geholpen wordt.

Men is vroeger geneigd geweest de gal te beschouwen als een vloeistof, die de lever bereijde alleen om stoffen, die onbruikbaar en daardoor schadelijk geworden waren, uit het lichaam te verwijderen. Zonder twijfel bevat de gal zulke stoffen, in de eerste plaats de het meest in het oog vallende, de kleurstoffen. Maar men had daarom het recht nog niet aan te nemen, dat al de bestanddeelen van het afscheidingsproduct der lever, evengoed als van dat der nieren, eenvoudig ter excretie bestemd zouden zijn. Integendeel, de plaats waar de gal in den darm wordt uitgestort wijst er veeleer op dat ook dit vocht in het spijsverteringskanaal nog wel eenige functie te ver-

vullen zal hebben. Overal, bij allerlei diersoorten, vindt men de uitmonding van de galbuis in het bovenste gedeelte van den darm, vlak, of althans dicht bij de plaats, waar het pancreassap in den darm komt. De gal moet dus de geheele lengte van het darmkanaal passeeren. Zij wordt innig met de nog maar voor een klein gedeelte verteerde spijsbrij vermengd en vindt, op haar weg door den dunnen darm, ruimschoots de gelegenheid om met het sterk opslorpend slijmvlies in aanraking te komen. Was zij eenvoudig ter verwijdering uit het lichaam bestemd, dan zou men mogen verwachten dat zij eerst veel lager in den darm zou worden uitgestort.

Zoodra men de zaak proefondervindelijk ging onderzoeken leerde men dan ook, dat de gal volstrekt niet zonder schade aan den darm onttrokken kan worden.

Bij de meeste dieren is er in het stelsel van buizen, dat de gal van de lever naar den darm leidt, een reservoir, de galblaas. Dit orgaan is gemakkelijk door een operatie te bereiken. Men maakt een opening in den buikwand en in de galblaas en verbindt, door middel van een buisje, de holte van die blaas met de uitwendige oppervlakte van het lichaam, ongeveer op dezelfde wijze als men een maagfistel maakt. De gal loopt dan naar buiten weg, in plaats van in den darm te komen. Nu zag men dat een hond met een galblaasfistel (de meeste proeven van dien aard zijn op honden genomen) alleen dan gezond te houden is, wanneer men het dier goed verpleegt en vooral zorgt dat het met het voedsel weinig vet ontvangt. Vet wordt door zulk een dier slecht verdragen. Niet alleen wordt het niet goed verteerd, zoodat men het grootendeels in de uitwerpselen terug vindt, maar bovendien heeft het nog een schadelijken invloed. Wanneer het voedsel van een hond met een galfistel vet bevat in een hoeveelheid van eenige beteekenis, dan neemt in den darm de rotting van eiwit, die ook onder normale omstandigheden nooit geheel ontbreekt, sterk toe. Het gevolg daarvan is dat er meer van het tot voedsel bestemde eiwit in den darm vernield wordt en dus voor het organisme verloren gaat, en ten tweede — en dat is van veel grooter belang — dat de darminhoud zeer rijk wordt aan rottings-producten, die door het slijmvlies opgeslorpt worden en als vergiften werken. Het dierlijk lichaam bezit wel wapenen, waarmede het zich tegen de werking van de steeds in den darm voorkomende rottings-producten beschut, maar tegen zulk een overstroming is het niet bestand.

Men heeft allen grond om aan te nemen dat die toeneming van de rotting veroorzaakt wordt door de gebrekkige vertering van het

vet. Bij den gewonen gang van zaken wordt het vet, zoodra het uit de maag komt, door het pancreassap voor een deel terstond verzeept, en, tengevolge daarvan, overigens in zeer fijne druppeltjes verdeeld, die dan op den verderen weg door den darm allengs ook door verzeeping in water oplosbaar worden. Indien nu, bij slechte vertering van het vet, die verzeeping en die verdeling in fijne druppeltjes te kort schiet, kan het vet gemakkelijk eiwit bevattende vlokjes en klompjes van de spijsbrij omhullen en ontoegankelijk maken voor het eiwit verterende enzym van het pancreas, tengevolge waarvan dan rottingsbacteriën, die altijd wel met het eiwit ingesloten worden, vrij spel krijgen. Op deze wijze kan men een ongedwongen verklaring vinden van het verschijnsel, dat uitsluiting van de gal, waardoor de vertering van het vet belemmerd wordt, vermeerdering van rotting in den darm veroorzaakt, zeker veel beter dan door de onderstelling, die wel eens opgeworpen is, als zou de gal rottingsbacteriën in den darm doodden. Buiten het lichaam althans is de gal een vloeistof, die gemakkelijk in rotting overgaat; er is geen enkele grond om aan te nemen dat zij in het spijsverteringskanaal vergiftig voor de mikro-organismen der rotting zijn zou.

Maar waarin moest nu de oorzaak gezocht worden van het verschijnsel, dat een dier met een galfistel het vet van het voedsel niet goed meer verteren kan?

Het pancreassap, dat het vet verterende enzym levert, kan toch ongehinderd met de spijsbrij in aanraking komen en, zooals boven vermeld is, dit enzym wordt door het pancreas in te rijkelijker hoeveelheid geleverd, naarmate er meer vet in den darm komt.

Het antwoord op deze vraag is reeds eenige jaren geleden door RACHFORD gegeven.¹ Deze toonde aan dat de werking van het pancreassap op vet door vermenging met gal aanzienlijk bevorderd wordt. Hij onderzocht het pancreassap van het konijn. Daartoe maakte hij, naar het beginsel van de door PAWLOW en door HEIDENHAIN aangegeven methode, een pancreasfistel, waaruit in alle proeven terstond vocht begon af te druppelen. Bij het konijn wisselen namelijk de perioden van rust en arbeid bij de spijsverteringsorganen niet zoo af als bij den hond. Een konijn verkeert, wanneer het ten minste in de gelegenheid is voedsel op te nemen, voortdurend min of meer in den toestand van digestie. Bij de proeven van RACHFORD was er geen sprake van het zoeken naar antwoord op vragen omtrent variaties in

¹ *Journal of Physiology*. 1891, Vol XII, p. 72.

de afscheiding van pancreassap en dus ook niet van pogingen om een permanente fistel te maken, zooals in het laboratorium van PAWLOW. Zijn doel was het slechts versch pancreassap ter beschikking te hebben. Dit werd van ieder gezond, goed gevoed konijn, gedurende enkele uren, verkregen, wanneer de uitloozingsbuis van het pancreas met het gedeelte van den darm, waarin die zich bevond, buiten de buikholte gebracht werd. RACHFORD vond nu dat het vermogen van het pancreassap om vet in vetzuur en glycerine te splitsen door vermenging met gal belangrijk versterkt wordt, vooral wanneer, evenals in het duodenum plaats vindt, aan het mengsel nog een weinig zoutzuur wordt toegevoegd. Hij vond verder dat die werking, ten minste voornamelijk, moet worden toegeschreven aan de zoogenaamde galzuren, die als natriumzouten in de gal voorkomen.

Daarmede was de zoo lang gezochte oplossing gevonden van den paradox dat de gal, die zelve geen vet verteren kan, toch in den darm moet worden uitgestort, zal niet de vertering van het vet groote schade lijden. Bij een normaal dier werkt het pancreassap gemengd met gal; komt er nu geen gal meer in den darm, dan wordt daardoor de werking van het vet splitsende enzym van het pancreas, volgens RACHFORD's waarnemingen bij konijnen, ongeveer zes maal zwakker en daardoor geheel onvoldoende.

Later heet RACHFORD medegedeeld dat ook de werking van het eiwit verterende enzym van het pancreas bij het konijn door vermenging met gal bevorderd wordt.

Deze bevindingen zijn nu, met betrekking tot honden, bevestigd en belangrijk uitgebreid in het laboratorium te Petersburg, gelijk in de mededeeling van BRUNO beschreven wordt. Zonderling genoeg wordt daarin van het werk van RACHFORD met geen enkel woord melding gemaakt, ofschoon diens opstel in het *Journal of Physiology*, waarnaar in WALTER's verhandeling verwezen wordt, den russischen onderzoekers niet onbekend gebleven blijkt te zijn.

De door BRUNO beschreven proeven werden genomen bij een hond van 15 Kg., die een galfistel droeg. Deze fistel verschilde evenwel van de vroeger altijd gemaakte: er bestond hier geen abnormale gemeenschap van de galblaas met de buitenwereld, maar, evenals bij een naar PAWLOW's methode aangelegde pancreasfistel, was hier een stukje darmwand, waarin de galbuis uitkwam, met het slijmvlies naar buiten, in den buikwand bevestigd. De gal kwam nu dus slechts dan naar buiten, wanneer onder normale omstandigheden gal in den darm uitgestort zou zijn. De proeven met dit dier werden ongeveer

een jaar lang voortgezet en altijd was de hond, die goed verpleegd werd en weinig vet bij het voedsel kreeg, volkomen gezond. In den loop der proeven werd de hond ook nog van een maagfistel voorzien.

De gal vloeide alleen dan af, als de hond bezig was spijsen te verteren. Eenige uren na de voeding hield de afscheiding op, om weldra weer te beginnen zoodra opnieuw voedsel gegeven werd. Korten tijd na het begin van een maaltijd worden dus gal en pancreassap terzelfder hoogte in den dunnen darm uitgestort en met de uit de maag komende spijsbrij gemengd. Maar de afscheiding van het pancreassap begint het eerst. Tusschen het begin van den maaltijd en het afvloeien van de eerste druppels gal verliep een tijd, die verschilde al naar gelang van den aard van het voedsel. Bij melk bedroeg, die »latente periode" gemiddeld 15, bij vleesch 41 en bij brood 38 minuten. De afscheiding hield het langst aan bij de voeding met brood, het kortst bij voeding met melk.

Wanneer de inhoud van de maag in den darm komt, wordt, tengevolge van de zure reactie van de spijsbrij, het pancreas terstond tot afscheiding geprikkeld. Maar voor de afscheiding van gal is het in aanraking komen van het darmslijmvlies met zuur geheel zonder betekenis. Ook van een psychischen invloed is hier geen sprake. Wanneer de eetlust opgewekt wordt, al is het maar door de gedachte aan voedsel alleen, maken terstond de speekselklieren, het maagslijmvlies, het pancreas, zich gereed om de vochten, die het voedsel moeten toebereiden, in het spijsverteringskanaal uit te storten; maar er komt dan nog geen druppel gal, ofschoon er, zooals boven besproken is, zuur maagsap in den darm gedreven wordt. De gal speelt de rol van de hulptroepen, die pas in het werk gesteld worden wanneer de hoofdmacht versterking noodig krijgt. Aanvankelijk, als de spijsbrij pas begint aan te komen uit de maag, is het pancreassap voldoende in staat het zuur daarvan te bedwingen en, met zijn enzymen, zoowel het eiwit en het zetmeel als het vet aan te tasten. Maar na korten tijd, als er altijd maar meer uit de maag wordt aangevoerd, wordt de taak te zwaar. Dan laat de gal ook niet meer op zich wachten.

Het moge overbodig zijn, toch kan ik niet nalaten hier weer te wijzen op de bewonderenswaardige doelmatigheid, waarmede het organisme werkt. De afscheiding van de gal, die niet terstond noodig is, wordt, zooals BRUNO's proeven leerden, niet opgewekt zoodra het slijmvlies van den darm in aanraking komt met zuur of met onverteerd eiwit of zetmeel, stoffen die, al spoedig na het opnemen van voedsel, trouwens in geringe hoeveelheid, door de maag worden

voortgestuwd. Maar als reeds door de maag verteerd eiwit en vooral als er vet in den darm komt, als dus van het pancreassap het meeste gevorderd wordt, dan vertoont zich de gal als hulp van het pancreassap ter rechter tijd.

De werking van alle drie de enzymen van dit sap wordt door de gal bevorderd, het minst die van het zetmeel verterende, het meest die van het vet splitsende enzym en wel te meer, naarmate het voedsel dit meer wenschelijk maakt. BRUNO vond dat bij den hond het vet splitsende enzym, door vermenging van pancreassap met gal, telkens in dezelfde verhouding, bij voeding met brood 10,8, bij voeding met vleesch 15,8, en bij voeding met melk 20,2 maal krachtiger werkte.

De snelheid van de afscheiding der gal en het bedrag der geheele, gedurende de periode van digestie in den darm uitgestorte hoeveelheid, wordt beheerscht door den aard van de uit de maag in den darm komende spijsbrij. Geen bestanddeel daarvan werkt zoo krachtig als vet. Wanneer den hond 125 grm. tarwebrood als voedsel gegeven werd, vond BRUNO een afscheiding van gemiddeld nog geen 50 cc. gal in den tijd van ongeveer 10 uren. Maar bij een proef waarbij aan 125 grm. brood 150 grm. boter toegevoegd werd, duurde de afscheiding langer dan 11 uren en werd in dien tijd ruim 100 cc. gal uit de fistel opgevangen. Room veroorzaakte een afscheiding dubbel zoo groot, als na de toediening van een even groote hoeveelheid melk gevonden werd. Het is trouwens reeds sedert geruimen tijd bekend dat vetten gal drijvende middelen zijn. Niet zelden wordt in de geneeskunst van die kennis gebruik gemaakt, door aan patienten, bij wie men een krachtigen stroom van gal naar den darm wenscht op te wekken, het inwendig gebruik van slaolie voor te schrijven.

BRUNO merkt op dat men voor het zelfde doel een smakelijker middel in den eierdooier kan vinden, die, zooals bekend is, veel vet en daarmee verwante stoffen bevat en, bij den hond ten minste, een zeer sterke afscheiding van gal opwekt.

Zonder twijfel is nog geenszins op alle vragen een antwoord gevonden, die men gedwongen wordt te stellen bij het nagaan van hetgeen er bij de vertering der spijsen gebeurt. Bepaaldelijk is er nog bijna niets bekend van de werking van het vocht, dat door de in den darmwand zelf gelegen kliertjes afgescheiden wordt. Maar niettemin mag men er zich over verheugen dat er reeds zooveel inzicht verkregen is in den gang van zaken, waarbij, voor een goed deel door bemiddeling van zenuwen, de spijsverteringsappen, al naar den

aard van het voedsel, afgescheiden worden, ieder juist op dien tijd, in die hoeveelheid en van die samenstelling, als het meest wenschelijk is om het voedsel zóó te verteren, dat het organisme er zoo veel mogelijk partij van kan trekken, terwijl bijkomende omstandigheden — in de eerste plaats aanwezigheid van bacteriën in het spijsverteringskanaal — zoo worden beheerscht, dat daaruit voordeel ontspruit, in plaats van het nadeel dat er — wij zagen het uit de gevolgen van het ontbreken van de gal — zoo licht uit zou kunnen voortvloeien.

Indien de samenwerking van de verschillende organen te kort schiet of zelfs geheel ontbreekt, is de spijsvertering nog wel mogelijk, maar moet toch voorzichtigheid in acht genomen worden om stoornissen te vermijden. Een hond kan wel gezond blijven zoo hem de gal of het pancreassap ontnomen wordt. De nog overblijvende spijsverteringsvochten kunnen dan, als de eischen niet te hoog gesteld worden, het voedsel nog wel voldoende bewerken. Ook de maag kan, des noods, wel gemist worden. Nadat men zich, door proeven op honden, daarvan overtuigd had, heeft men ook bij den mensch de maag durven wegnemen en daardoor den armen lijder het leven dragelijker gemaakt dan het zijn kon vóór de operatie, toen het zieke orgaan stoornis in plaats van voordeel voor de spijsvertering opleverde.

Maar om met volle kracht deel te kunnen nemen aan den strijd om het bestaan, behoort de mensch, zoowel als het dier, over ongedeerde, in goede overeenstemming met elkaar samenwerkende spijsverteringswerktuigen te beschikken. Het leeren kennen van de wijze, waarop die samenwerking plaats vindt, is niet alleen een bron van genot voor den natuuronderzoeker, maar ook een middel om te beoordeelen hoe stoornissen der spijsvertering het best vermeden en, mochten zij reeds ontstaan zijn, het best tot herstel gebracht kunnen worden.

Gezondheidsleer en geneeskunst hebben met vrucht gebruik gemaakt van hetgeen de ervaring van eeuwen als nuttig of als schadelijk heeft doen kennen. Maar een vaste grondslag om te weten hoe het leven, bij al zijn verwickeling, het best wordt ingericht om de gezondheid te behouden of te herkrijgen, kan slechts veroverd worden door het nasporen van de wijze, waarop ieder deel van het lichaam zijn werk verricht en van den invloed, dien de verschillende, door het zenuwstelsel zoowel als door andere middelen in onderling verband gebrachte deelen, op elkander oefenen, waardoor die samenwerking verkregen wordt, die het best een krachtig leven van het geheel verzekert.