

WEEKBLAD

VAN HET

NEDERLANDSCH TIJDSCHRIFT VOOR GENEESKUNDE,

TEVENS ORGAAN VAN DE NEDERLANDSCHE MAATSCHAPPIJ

TOT BEVORDERING DER GENEESKUNST.

EERSTE DEEL.

INHOUD: Dr. H. J. HAMBURGER, Lipolytisch ferment in ascites-vloeistof van een mensch. — M. POLAK, Dubbelzijdige afbinding van de art. carot. comm. — P. J. DE BRUÏNE PLOOIS VAN AMSTEL, Epilepsie en borax. — Dr. C. T. VAN VALKENBURG, Een merkwaardig hystericus. — W. H. SMIT, Een conjunctivitis-epidemie. — A. TUYL, Een geval van chronische tuberculose der chorioïdea. — **Referaten:** OTT, Embolie der mesenteriaal arteriën. — REDLICH, Seniele epilepsie. — SCHENK en ZAUFEL, Desinfectie der handen. — ARMAND GAUTIER, De voedingswaarde van verschillende vleeschextracten. — THIEME, Twee gevallen van tuberculose bij runder-foetus. — **Ingezonden:** J. BRAND, Soortelijk gewicht van bloed. — XIIIe Congrès International de Médecine. — **Berichten:** Buitenland. Binnenland. Personalía. Vacante plaatsen.

LIPOLYTISCH FERMENT IN ASCITES-VLOEISTOF VAN EEN MENSCH,

OPMERKINGEN OVER DE VETRESORPTIE EN DE ZOOGENAAMDE
LIPOLYTISCHE FUNCTIE VAN HET BLOED,

DOOR

DR. H. J. HAMBURGER.

In een in het jaar 1880 verschenen opstel heeft CASH 1) de meening bestreden, dat de emulgeering van vet reeds in het darmlumen plaats heeft. Want nimmer slaagde hij er in door centrifugeeren van den darminhoud een emulsie tot stand te brengen. En eigenlijk verwondert hem dit feit niet, want de dunne darm reageert zuur, en bij zure reactie kan geen vetemulsie bestaan. Deze meening van CASH schijnt mij niet geheel juist. Wanneer men dieren een vetrijken maaltijd geeft, dan kan men, zooals HEIDENHAIN heeft gevonden 2) en ook ik zelf meermalen gezien heb, van de mucosa van den dunnen darm een roomachtige laag afstrijken, welke microscopisch kleine vetbolletjes bevat. Toch reageert deze laag zuur. En dat bij zure reactie uitmuntende emulsies kunnen bestaan, blijkt ook wel voldoende uit het door J. MUNK gevonden feit, dat men deze tot stand kan brengen door vermenging van zuiver vetzuur met een weinig Na₂CO₃-oplossing. Een andere vraag is echter, of reeds in het darmlumen de emulsie zoo fijn is als later in de chylvaten wordt waar-

1) *Archiv f. Physiol.* 1880, S. 323.

2) PLÜGER'S *Archiv* 1888, Supplement, S. 93.

genomen. Dat nu is zeker niet het geval. Ja zelfs in de epitheliumcellen en in het adenoïde weefsel der vlokjes treft men nog relatief groote vetdruppeltjes aan, en eerst in de chijl komt het vet uitsluitend in den eigenaardigen stofvorm voor.

Het kan bezwaarlijk betwijfeld worden, dat in de vlokjeslymphe een oorzaak aanwezig is, welke den overgang van het vet in den stofvorm tot stand doet komen.

Om deze voorstelling aan de feiten te toetsen zou het aangewezen zijn, chijl op te vangen, deze door middel van een CHAMBERLAND's bougie van vetpartikeltjes te ontdoen en daarna de heldere vloeistof met vet te schudden. Het is echter nauwelijks mogelijk, de hiertoe noodige hoeveelheden chijl te verkrijgen.

Toevallig vernam ik, dat in de kliniek der Utrechtsche Universiteit een patiënt verpleegd werd, die in het abdomen een groote hoeveelheid ascitesvloeistof had, welke er als chijl uitzag. Prof. TALMA was zoo vriendelijk mij deze ter beschikking te stellen 1).

Bij nauwkeurig microscopisch onderzoek vertoonde de vloeistof echter geen enkel vetpartikeltje, en weldra bleek, dat de waargenomen opalescentie ontstond door een mucoïde substantie, welke het eerst door HAMMARSTEN 2) beschreven en waarvan het bestaan later door verschillende klinici bevestigd werd 3). Wat overigens de samenstelling betreft, de vloeistof bevatte 1.839 pCt. vaste bestanddeelen, dus minder dan normale lympe, waarin gelijk bekend is, ongeveer 4 pCt. vaste bestanddeelen voorhanden zijn. Het eiwitgehalte bedroeg 1.715 pCt., het vetgehalte 0.0808 pCt. en het zeepgehalte 0.0564 pCt.

Afgezien nog van het gemis aan vetpartikeltjes, bewees ook het buitengewoon geringe vetgehalte, dat wij hier niet te doen hadden met een echte chyleuse ascites, zooals men bij den eersten aanblik had kunnen gelooven.

Volgens de diagnose was patiënt lijdende aan chronische peritonitis en cirrhosis hepatis, en de laparotomie bevestigde dit.

1) Nadere mededeelingen omtrent dezen patiënt vindt men in het artikel van Prof. TALMA: Het openen van zijwegen voor het bloed der v. portae. Dit *Tijdschrift*, 1900, Dl. I, n^o. 20, blz. 913.

2) O. HAMMARSTEN, Ueber das Vorkommen von Mucoïdsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten. Autoreferat in MALY's *Jahresber. f. Thierchemie*, über das Jahr 1890, S. 417.

3) S. und A. L. PAYKULL, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate. Zweedsch. Ref. *Jahresber. f. Thierchemie*, über das Jahr 1892, S. 558.

G. LION, Communication d'un cas d'ascite laiteuse non chyleuse, *Arch. de méd. expériment.* 1894, p. 826.

CECONI, Ueber einen Fall milchig getrübbten, nicht fetthaltigen Ascites, *Riforma medica* 1897, n^o. 51. Ref. MALY's *Jahresber. f. Thierchemie*, über das Jahr 1897, S. 790.

MICHELE et MATTIROLA, Contribution à l'étude de l'ascite pseudo-chyliforme. *Wiener klin. Wochenschr.* 18 Jan. 1900. Ref. in *Semaine medicale*, 23 Mei 1900, p. 181.

Ofschoon de vloeistof niet chyleus was, hebben wij ze echter toch in de voorgenomen richting onderzocht, omdat de ascitesvloeistof evenals de vlokjeslymphe, in casu een product was van het afvloeiende darmbloed en ook omdat lymfhe uit andere deelen van het lichaam, eveneens de eigenschap schijnt te bezitten, vet in de fijnste korreltjes te verdeelen. Men denke aan de proeven van GIMBERT 1), die bij den mensch, niet slechts zonder nadeel, maar met gunstigen invloed op den voedingstoestand, herhaaldelijk inspuitingen deed van 25—50 gr. olijfolie met 1:15 kresoot. Verder denke men aan de onderzoekingen van LEUBE 2), die, aangemoedigd door de bij menschen opgedane ondervinding, dat kamferolie na injectie onder de huid, zelfs in groote quantiteiten zonder nadeel verdragen wordt, bij honden subcutane inspuitingen van vet beproefde en daardoor een aanzienlijke vetafzetting in verschillende deelen des lichaams teweeg kon brengen.

Eindelijk noem ik de proeven van J. L. PRÉVOST 3), volgens welke de in den lymphzak van kikvorschen geïncieerde olie als fijne dropeltjes in de circulatie verschijnt. Men moet wel aannemen, dat in de weefselspletten het vet een fijne verdeling kan ondergaan; anders toch waren bij de proeven wel doodelijke embolieën, bijv. in de longcapillaria opgetreden. In dit opzicht is het dan ook aan den anderen kant interessant, dat DAREMBERG 4) bij *konijnen* en *cavia's* door subcutane injecties van olie den dood teweegbracht.

Er werden dus 50 cM³ der ascitesvloeistof met 5 cM³ lipanine geschud. Daardoor ontstond een emulsie, welke zich bij rustig staan en ook bij centrifugeering in twee lagen scheidde. De bovenste vertoonde bij microscopisch onderzoek groote vetdruppels, de onderste partikeltjes zoo fijn als stof, gelijk men ze in chijl en ook in de door centrifugeering ontroomde melk vindt. Vervolgens werd de onderste laag verwijderd en opnieuw gecentrifugeerd. Zij bleef echter gelijkmatig troebel.

Waarom had zich de emulsie in twee lagen gescheiden? Omdat in de olie twee vetsoorten voorhanden waren, waarvan de een een *op stof gelijkende* emulsie geeft en de andere niet? Of waren de voorwaarden voor een volledig stofemulsie van de *geheele* vetmassa hier niet gunstig?

Om dit te beslissen werd de bovenste laag (groote vetdruppels) afgepipetteerd en met versche ascitesvloeistof geschud. Vervolgens werd gecentrifugeerd en opnieuw zag men een scheiding in twee lagen. Beide lagen waren vethoudend; nu bevatte de onderste laag zelfs meer vet dan in den aanvang der proef; het microscoop ver-

1) *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, T. 40, 1889, p. 733.

2) *Sitzungsber. der physik. med. Gesellsch. zu Würzburg* 1895, S. 1, n^o. 5.

3) *Travaux de laboratoire de thérap. expérim. de l'univers. de Genève*, II, 1896, p. 45.

4) *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, T. 40, 1889, p. 702.

toonde slechts de stofvorm. Hieruit bleek, dat een deel van het vet, hetwelk zich bij de eerste proef in korreligen toestand als bovenste laag had afgescheiden, door schudden met versche ascitesvloeistof in stofvormig vet was overgegaan. Wat niet in stof was overgegaan werd weder met versche ascitesvloeistof geschud en nu had eindelijk al het vet zich in den stofvorm omgezet.

Dat wij bij de eerste schudproef slechts een deel van het vet in den stofvorm konden doen overgaan, vindt dus niet zijn oorzaak in een eventueel verschil in gedrag van de in de olie voorhanden vetten, maar laat zich verklaren uit de voorwaarden der proef. Inderdaad is gebleken, dat men ook *ineens* een volkomen stofvormige emulsie verkrijgen kan, wanneer men slechts schudt gedurende langen tijd en bovendien met een relatief groote hoeveelheid ascitesvloeistof.

Ik heb mij de vraag gesteld of wij hier te doen hebben met een bijzondere eigenschap der gebruikte ascitesvloeistof. Daarom werd de proef met een andere eiwitachtige vloeistof, namelijk met bloedserum, herhaald. 30 cM³ paardenserum, werden vermengd met 5 cM³ lipanine en het mengsel gedurende een uur krachtig geschud. Vervolgens werd de emulsie gecentrifugeerd, waardoor zij zich in twee lagen scheidde, een onderste laag met stofvormig vet, een bovenste met fijne vetbolletjes.

De laatste laag werd verwijderd, met 30 cM³ van het versche serum krachtig geschud en vervolgens gecentrifugeerd; opnieuw verkreeg men twee lagen; de onderste bevatte nu echter veel meer vet dan bij het eerste schudden. Na voor den derden keer met 30 cM³ serum geschud te zijn, was al het vet in stofvorm gebracht. Schudden van 150 cM³ serum met 5 cM³ lipanine gedurende 4 uren bracht in één keer de volkomen stofvormige emulsie teweeg. Deze emulsie liet zich door centrifugeeren niet meer in twee lagen scheiden.

Wij hadden dus bij onze ascitesvloeistof met betrekking tot de verstuiving van het vet, niet met een specifieke eigenschap te doen, want bij bloedserum had hetzelfde plaats.

Wanneer men deze feiten op het normale leven overdraagt — wat hier niet al te gewaagd schijnt — dan kan men zich voorstellen, dat de vlokjeslymphe bij haar beweging de reeds in fijne verdeling verkeerende vetkorreltjes in stofvorm doet overgaan. Weliswaar is deze lymphstroom langzaam, doch men vergete niet, dat de tijd, die ter beschikking staat niet kort van duur is; 30 uren na het opnemen van een vetrijken maaltijd voert het chijl nog vet af.

Gelijk bekend is hebben COHNSTEIN en MICHAELIS in twee interessante opstellen 1) aangetoond, dat wanneer men bloed met chijlvet vermengt en dan door het mengsel lucht heen leidt, het vet ver-

1) *Sitzungsber. der Preussischen Akademie der Wissensch.* 1896, S. 171; uitvoeriger in PLFÜGER'S *Archiv*, B. 65, 1897, S. 76; B. 69, 1897, S. 473.

dwijnt en een in water oplosbare verbinding in zijn plaats treedt. Het interesseerde ons nu te weten, of wanneer men bloed vermengt met ons kunstmatig chijl (stofvormige emulsie van lipanine in ascitesvloeistof) en door het mengsel lucht laat strijken, eveneens een verdwijnen van vet te constateeren zou zijn.

Tot dit doel werden 240 cM³ der ascitesvloeistof gedurende 1½ uur geschud met 15 cM³ lipanine. Na centrifugeering wordt de onderste der beide lagen, welke het vet uitsluitend in stofvorm bevat, verwijderd.

Van de op deze wijze verkregen kunstmatige chijl werd :

(1) 75 cM³ vermengd met 25 cM³ paardebloed, dat rijk was aan erythrocyten 1). Gedurende 23 uren wordt er bij kamertemperatuur (ongeveer 16° C.) een luchtstroom doorheen geleid.

(2) 75 cM³ van de kunstmatige chijl worden met 25 cM³ bloed vermengd. Er wordt *geen* luchtstroom doorheen geleid. De vermenging der beide vloeistoffen heeft eerst plaats onmiddellijk vóór het indrogen.

Tegelijkertijd werden precies dezelfde proeven verricht met stofvormige lipanine-serumemulsie; dus :

(3) 75 cM³ van een stofvormige lipanine-serumemulsie worden met 25 cM³ paardebloed vermengd en door het mengsel wordt gedurende 23 uur lucht heengeleid (dezelfde luchtstroom als door (1).

(4) 75 cM³ der stofvormige lipanine-serum-emulsie worden vermengd met 25 cM³ bloed. *Geen* doorvoering van lucht. De vermenging der beide vloeistoffen heeft eerst plaats onmiddellijk vóór het indrogen.

(1), (2), (3) en (4) worden in schaaltes gebracht, met 20 gr. zuiver zand vermengd en onder omroeren bij 80° gedroogd. Na pulverisatie, extractie met watervrijen aether in een Soxhlet-apparaat gedurende 48 uur, verkrijgt men uit (1). 0.244 gr. aether-residu

„ (2). 0.475 gr. „ „

Hieruit blijkt, dat bij doorstroming van lucht door het mengsel van bloed en lipanine-ascites emulsie, een aanzienlijke omzetting van vet plaats heeft :

Uit (3) verkrijgt men . . . 0.371 gr. aether-residu

„ (4) „ „ . . . 0.283 gr. „ „

Uit deze beide getallen blijkt, dat doorstroming van lucht door een mengsel van bloed en *stofvormige* lipanine-serumemulsie, geen omzetting van vet veroorzaakt. De getallen bewegen zich zelfs een weinig in tegenovergestelde richting.

Na deze proevenreeks moet men wel aannemen, *dat het lipolytisch*

1) Zulk bloed verkrijgt men door gedefibrineerd paardebloed aan zich zelf over te laten en na bezinking van de roode bloedlichaampjes, het serum grootendeels af te pipetteeren.

mengsel van bloed en stofvormige lipanine-ascites-emulsie (kunstmatige chyl), vet verdwijnt.

Bij vergelijking van (2) met (3) blijkt, dat ook bij het niet doorvoeren van lucht vet ontleed wordt. Zooals de experimenten van CONHSTEIN en MICHAELIS aangetoond hebben, en wij konden bevestigen, vindt de omzetting plaats bij indrogen der emulsie in tegenwoordigheid van bloed.

Uit (4) en (5) blijkt, dat doorvoering van lucht door het mengsel van stofvormige lipanine-serum-emulsie en bloed, *geen* omzetting van vet veroorzaakt, hetwelk door het resultaat van (6) bevestigd wordt

Twee herhalingen der proef.

Thans werd weer runderbloed gebruikt; duur der doorvoering van een luchtstroom 28 en 18 uur. Kamertemperatuur.

(1) 75 cM³ stofvormige lipanine-chyl emulsie + 25 cM³ runderbloed. Doorvoering van een luchtstroom door het mengsel gedurende 18 uur. Daarna met zand gedroogd en met aether geëxtraheerd. Aether-extract 0.215 gr. | 0.114 gr.

(2) 75 cM³ der stofvormige lipanine-ascites-emulsie worden met 25 cM³ runderbloed vermengd, nadat door het vorige mengsel, gedurende 18 uren lucht heengevoerd is. Na vermenging wordt de massa onmiddellijk, dus tegelijkertijd met (1) op vet verwerkt. Deze proef is dus gelijk (1); hier wordt echter geen lucht doorgevoerd. Aether-extract 0.498 | 0.288 gr.

(3) 75 cM³ der stofvormige lipanine-ascites-emulsie geven aan aether-extract bij de eene proef 0.562 en bij de andere proef 0.315 gr.

(4) 75 cM³ der stofvormige lipanine-serum-emulsie worden met 25 cM³ runderbloed vermengd. Doorvoering van lucht gedurende 18 uur. Droging met zand, extractie door middel van watervrijen aether. Aether-extract 0.401, resp. 0.312 gr.

(5) Als proef (4), maar zonder doorvoering van lucht 0.394, resp. 0.321 gr.

(6) Luchtdoorvoering door 75 cM³ der stofvormige lipanine-ascites-emulsie. Aether-extract 0.567 gr.

Bij vergelijking van (1) en (2) blijkt weer, dat bij doorvoering van lucht door het mengsel van bloed en stofvormige lipanine-ascites-emulsie, verdwijnen van vet plaats heeft.

Bij de vergelijking van (2) en (3) blijkt, dat ook bij niet-doorvoering van lucht, eenig vet wordt omgezet. Deze omzetting vindt bij het indrogen plaats, zoolang de temperatuur nog onder de omzettingstemperatuur van het ferment ligt.

(4) en (5) leeren, dat doorvoering van lucht door het mengsel van bloed en stofvormige lipanine-serum-emulsie, *geen* omzetting van vet teweegbrengt, wat door het resultaat van (6) bevestigd wordt.

Eindelijk bewijst de vergelijking van (6) met (3), dat zonder hulp van bloed, doorvoering van lucht niet in staat is vet te doen verdwijnen.

Overweegt men de resultaten der verschillende proeven, dan lijdt het geen twijfel, dat in de onderzochte ascitesvloeistof een vetomzetzende substantie voorkomt, welke met behulp van bloedlichaamjes en onder toevoer van zuurstof haar werking doet gelden.

COHNSTEIN en MICHAELIS denken zich deze substantie, waarmede zij een dergelijke omzetting van het chijlvet verkregen, in het door hen gebruikte bloed.

Bij nauwkeurige beschouwing hunner proeven treft het ons echter, dat zij tot deze conclusie niet het recht hebben. Want, als zij waarnemen, dat na vermenging van bloed met chijl, uit de laatste vloeistof *vet* verdwijnt, dan is het toch zeer mogelijk, dat het ferment niet in het bloed, maar in de chijl aanwezig was. Dat de Schrijvers aan deze mogelijkheid niet gedacht hebben, moet te eerder vreemd schijnen, omdat uit de mengsels van *melk* en bloed en van *levertraan*-emulsies met bloed, *geen* vet verdween. De Schrijvers hebben dit laatste feit trachten te verklaren door aan te nemen, dat in de chijl het vet is een fijn verdeelden toestand zou aanwezig zijn. Intusschen schijnt deze verklaring de onderzoekers zelf niet te bevredigen en zij kan ook de juiste niet zijn; want zooals boven werd medegedeeld, komt ook in de melk vet in stofvorm voor. Het vet der zoogenaamde ondermelk (de onderste der beide lagen, waarin zich bij het centrifugeeren de melk scheidt) bestaat uitsluitend uit stofjes; het bedraagt ongeveer $\frac{1}{20}$ der totale hoeveelheid vet.

Ook uit emulsies van levertraan met Na_2CO_3 laat zich door centrifugeeren altijd een deel als stofvormige emulsie tot afscheiding brengen.

Veeleer ligt het — ook in verband met hetgeen wij bij onze ascitesvloeistof vonden — voor de hand, de verklaring voor hun negatief resultaat bij melk en levertraan daarin te zoeken, dat noch in melk en levertraan, noch in bloed een lipolytisch ferment aanwezig was. Wel echter bevond het zich in de chijl; vandaar de omzetting van vet in een mengsel van bloed en chyl.

Tot mijn spijt was ik genoodzaakt het onderzoek over dit onderwerp hier af te breken. Ofschoon ik mij er van bewust ben, dat deze resultaten in menig opzicht zeer onvolledig zijn, scheen het mij toch nuttig deze reeds thans te publiceeren, omdat ik in den eersten tijd niet in de gelegenheid zal zijn dit onderwerp te vervolgen en ik andere onderzoekers wenschte op te wekken tot het gebruik van ascitesvloeistof voor de studie van het lipolytisch ferment. Men heeft immers in de mucoïde ascitesvloeistof een materiaal, hetwelk in zoo groote hoeveelheden te verkrijgen is (bij den patiënt werden

meermalen 8 liter vloeistof tegelijk uit de buikholte verwijderd) dat men, beter en uitvoeriger dan bij de meeste andere dierlijke fermenten, in staat zal zijn de natuur en de werking van het lipolytisch ferment te bestudeeren.

Tot nu toe hebben bovenvermelde onderzoeken het volgende geleerd:

1^o. *Het is mogelijk van lipanine (zure olijfolie) een volkomen stofvormige emulsie te maken. Dit is niet slechts gelukt met de onderzochte mucoïde ascitesvloeistof, maar ook met gewoon paardebloed-serum.*

2^o. *Dit feit schijnt er op te wijzen, dat gedurende het leven de overgang in den stofvorm van de fijne vetbolletjes, welke in het adenoïde weefsel der vlokjes voorhanden zijn, tot stand komt, door dat de vlokjeslymphe zich continueel voortbeweegt.*

3^o. *De door ons onderzochte, opalesceerende, niet vethoudende mucoïde ascitesvloeistof bevat een lipolytisch ferment, hetwelk het vermogen bezit, stofvormig vet om te zetten. Voor deze omzetting is de aanwezigheid van bloedlichaampjes en ook luchttoevoer noodzakelijk.*

4^o. *De voorstelling van COHNSTEIN en MICHAELIS, dat het door hen ondekte lipolytisch ferment uit het bloed afkomstig is, is niet bewezen. Veeleer wijzen hun en ook mijn proeven er op, dat het ferment een bestanddeel van de chyl uitmaakt.*

DUBBELZIJDIGE AFBINDING VAN DE ART. CAROT. COMM.,

DOOR

ARTS M. POLAK.

Deze titel dient cum grano salis te worden opgevat: tusschen de afbinding van de art. carot. sinistra en die van de dextra zijn bijna 5 jaren verlopen.

In n^o. 21, Deel II, van den jaargang 1895 van dit *Tijdschrift* deed ik mededeeling van 2 afbindingen van de art. carotis door mij verricht. Het eene geval betrof een toen 65-jarige patiënte, bij wie een aneurysma van de art. carotis interna aanleiding gaf tot het ingrijpen, nadat op dubbele ligatuur zonder doorsnijding recidief was gevolgd. Toenmaals vertoonde patiënt aan de rechter zijde een hazelnootgroot aneurysma van de art. carotis externa, dat door digitale compressie kleiner werd.

Vóór ongeveer 5 weken, patiënte is nu 71 jaar, vervoegde zij zich bij mij, klagend over slapeeloesheid, hinderlijk kloppen in de rechter halsstreek, duizeligheid, verschijnselen die zij toeschreef aan het aneurysma van de art. carotis dextra, dat langzamerhand de grootte van een groot kippenei

Deel I, n^o. 26, 1900.