



Hypopion-keratitis door enting van aspergillus flavescens

<https://hdl.handle.net/1874/240340>

KERATITIS ASPERGILLINA

CUM HYPOPIE

E. H. HALBERTSMA.

Hosp.

See

Mil. Hosp.
G. 165

~~Al. 193.~~
G. 165.

HYPOPION-KERATITIS
DOOR ENTING VAN
ASPERGILLUS FLAVESCENS.

G. 165

HYPOPION-KERATITIS
DOOR ENTING VAN
ASPERGILLUS FLAVESCENS.

P R O E F S C H R I F T

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Mr. J. d'AULNIS DE BOUROUILL

Hoogleeraar in de Faculteit van Rechtsgeleerdheid

MET TOESTEMMING VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Vrijdag 5 October 1888, des namiddags te 4 ure

DOOR

EELTJE HIDDÉS HALBERTSMA,

Arts, Officier van gezondheid.

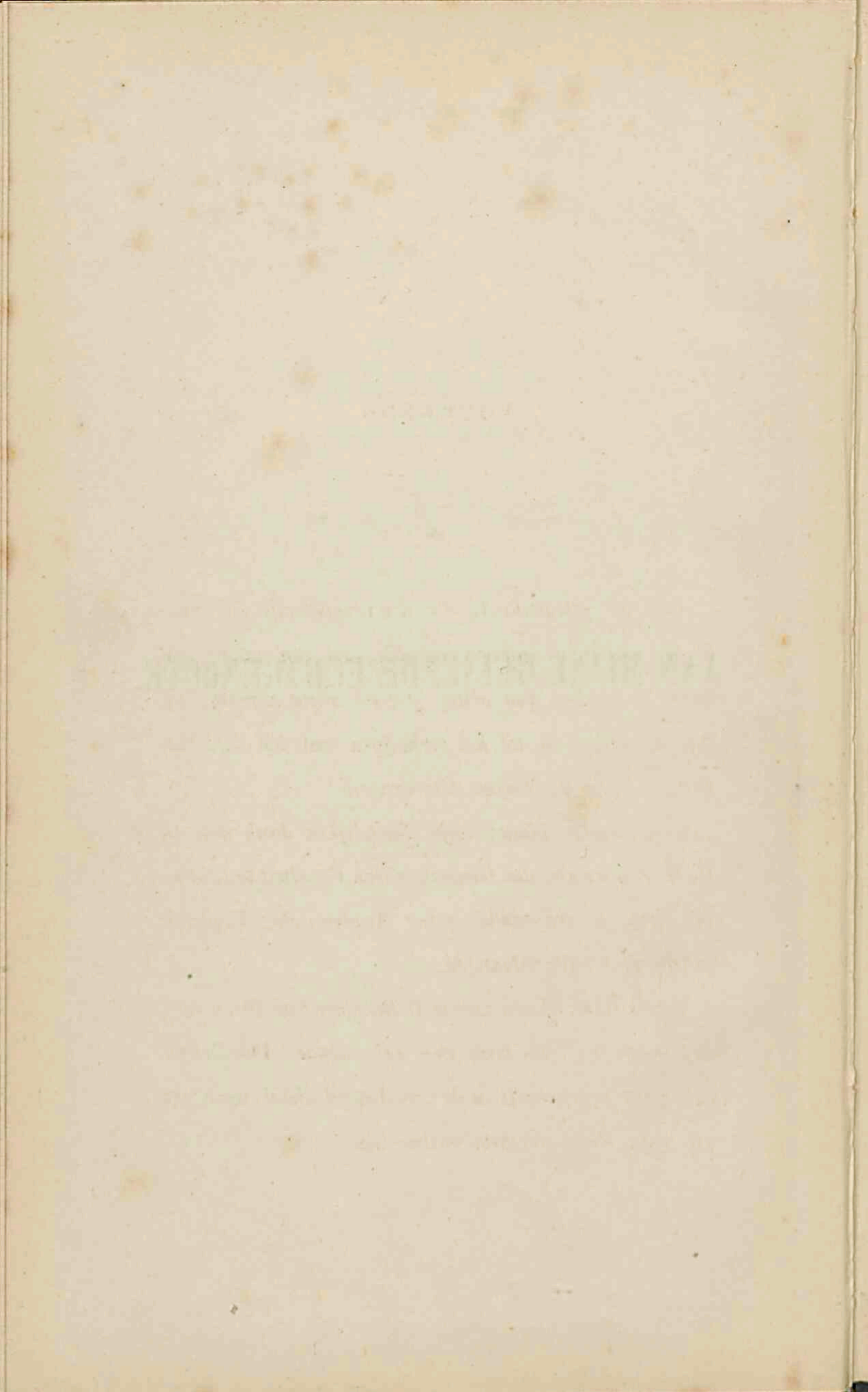
geboren te Grouw.

Verwardd doublet
U. R. Utrecht



UTRECHT — KEMINK & ZOON — 1888.

AAN MIJNE GELIEFDE ECHTGENOOTE.



VOORREDE.

Van de gelegenheid, die dit proefschrift mij aanbiedt, maak ik gaarne gebruik, om een woord van dank te richten aan allen, die tot mijne vorming tot geneeskundige en tot het verkrijgen van den titel van Medicinae Doctor hebben bijgedragen.

In de eerste plaats mijn hartelijken dank aan U. H. H. Professoren der Geneeskundige Faculteit te Leiden, van wie ik gedurende mijne Academische loopbaan onderwijs mocht ontvangen.

Tevens dank ik ten eerste U Hooggeachtte Promotor, Professor SNELLEN voor uwe welwillende beoordeeling van mijn proefschrift en de bereidvaardigheid, waarmee gij mijn Promotor hebt willen zijn.

Door de welwillendheid van den heer Generaal-Majoor Inspecteur van den Geneeskundigen Dienst der Landmacht TIMMERMAN, werd ik voor den tijd van drie maanden aan het hospitaal te Utrecht gedetacheerd, ten einde in het, op zijn initiatief uitstekend ingericht Laboratorium, een cursus in de bacteriologie onder leiding van den officier van gezondheid STRAUB bij te wonen. Hiervoor betuig ik Z. H. E. G. mijn hartelijken dank. Gedurende deze cursus toch vond ik gelegenheid het onderzoek instellen, dat de grondslag van dit proefschrift vormt.

Voor het vele, dat ik gedurende dezen cursus van U heb mogen leeren, voor de nuttige wenken en raadgevingen, die ik bij mijn onderzoek van u mocht ontvangen voor de bereidwilligheid, waarmee gij mij steeds ten dienste waart, betuig ik, ten slotte, U zeer geachte Collega STRAUB, mijn hartelijken dank.

I.

De wijze van ontstaan van het *ulcus cum hypopio*.

Bij sommige verzweringen van het hoornvlies treedt etter in de voorste oogkamer op. Over de wijze waarop deze ettervorming tot stand komt, loopen de meeningen zeer uiteen.

Roser¹⁾ onderscheidde het eerst als hypopion-zweren eene soort van uitgebreide, ondiepe ulcera met eene eigenaardige ring- of sikkelvormige troebeling van den rand en troebelen bodem, welke altijd vergezeld gaan van ettervorming in de voorste oogkamer.

Hij neemt aan, dat het hypopion zijn ontstaan

¹⁾ Archiv für Ophthalmologie. Bd. II. Ueber die Hypopion-Keratitis 1855.

aan de keratitis te danken heeft; er zoude eene „Durschschwitzung des Faserstoffs” uit de ontstoken cornea, met vorming van etter of ook met stolling van het exsudaat in de voorste oogkamer plaats grijpen. Verder zoude de op den bodem der voorste oogkamer zich bevindende ettermassa een prikkel op de iris uitoefenen, tengevolge waarvan ook deze aan het proces deelneemt, echter zoo, dat de iritis altijd secundair is.

Hetzelfde klinische beeld wordt door Weber ¹⁾ geheel anders verklaard. Hij meent, dat de zitplaats van de etter aanvankelijk in het hoornvlies zelve gelegen is en niet in de voorste oogkamer en spreekt daarom van „necrotisch Hornhautabsces.”

Later kan hypopion zich daarbij voegen, ten gevolge van een doorbraak van het absces naar achteren, nu eens door eene kratervormige opening der membrana Descemetii ter hoogte van het absces zelve gelegen, dan weêr door middel van een fistelgang, die in de hoornvlieszelfstandigheid verloopt en

1) Idem. Bd. VIII. Ein Beitrag zur Lehre von den Hornhautabscessen, 1862.

dikwijls eerst aan het laagste gedeelte der voorste oogkamer daarin uitmondt. Het gelukte hem, volgens zijne opgave, zoodanig kanaal tot aan de plaats van doorbraak der membrana Descemetii te sondeeren.

De inzichten van Arlt ¹⁾ zijn hiermeê in zooverre in overeenstemming, dat ook hij het begin van het proces tot een absces terugbrengt en de vorming van een ulcus als secundair beschouwt. Een samenhang van hoornvliesabsces met hypopion, zooals Weber meende aangetoond te hebben kon hij echter niet constateeren. Hypopion wordt door hem geheel op rekening van de iris gesteld. Hij is dan ook het gevoelen toegedaan, dat men nooit eene etterverzameling in de voorste oogkamer aantreft, zonder gelijktijdige iritis.

Horner ²⁾ is van meening, dat de geheele leer der hoornvliesabscessen, zooals die door Weber en Arlt is ontwikkeld, op eene dwaling berust. Ten onrechte hebben deze aangenomen, dat zich in de

1) Idem. Bd. XVI. Zur Lehre der Hornhautabscesse, 1870.

2) Bokowa. Ueber Hypopion-Keratitis. Inaug.-Dissertation Zürich, 1871.

cornea zelve etter bevindt; het proces is altijd een zweer en nooit een in het hoornvlies zittend absces. Daar de etter zich vrij ontlast, kan van etterophooping en verzakkingen in de cornea geen sprake zijn.

Klinische waarneming met behulp van zijdelingsche verlichting en punctiën der voorste oogkamer gaven Horner de overtuiging, dat in alle gevallen van hypopion-keratitis de etter *achter* de cornea, op de achtervlakte der membrana Descemetii, zich ophoopt en van daar naar beneden zakt. De zoogenaamde fistels van Weber, die de hoornvliesaandoening en het hypopion verbinden, zag hij ook wel, doch wanneer boven het ulcus de voorste oogkamer werd gepuncteerd, ontlastte zich *alle* etter tegelijk met het waterachtig vocht, zonder een spoor van troebelheid, ter plaatse van den schijnbaren fistelgang achter te laten, wel een bewijs dat in het hoornvlies zelf zich geen etter bevonden had.

Verder heeft Horner meermalen gevallen van hypopion-keratitis waargenomen, zonder eenig verschijnsel van irisaandoening, zoodat ook de opvatting van Arlt hem niet houdbaar voorkomt.

Integendeel beschouwt hij met Roser de hoornvliesandoening zelve altijd als het punt van uitgang van het hypopion.

Marie Bokowa heeft in hare dissertatie Horner's standpunt uitvoerig meêgedeeld en door nauwkeurige klinische waarnemingen en experimenten op dieren toegelicht.

Het onderzoek van recente gevallen van hypopionkeratitis leerde, dat behalve het aan de oppervlakte der cornea voorkomend defect met zijne troebele omgeving, ook nog in de diepte eene troebele exsudaatmassa voorkomt, die van eerstgenoemde door eene heldere zone gescheiden is. Deze exsudaatmassa, wat meer uitgebreid dan de oppervlakkige andoening, ligt niet *in* de cornea, maar tegen hare achtervlakte in de voorste oogkamer. Zij is het uitgangspunt van de ettervorming.

Proeven, die door Bokowa op dieren werden genomen schijnen deze zienswijze te bevestigen. Na eene krachtige aanwending van caustica op het centrum van het hoornvlies, ontstond na weinige uren een fibrine-neêrslag op de achtervlakte der membrana Descemetii; later komen van den rand

der cornea etterlichaampjes tot in de nabijheid van het ulcus, tusschen de lamellen der cornea, In het stolsel zelf zijn eveneens leukocyten aan te toonen, die zich aanvankelijk in eene zone rondom de verwonde plaats rangschikken, later de geheele achtervlakte bedekken en zich op den bodem der oogkamer verzamelen.

Is de cornea met *nitras argenti* getoucheerd, nadat eerst een ulcus is gemaakt, dan worden in het hypopion fijne zilverkorrels aangetroffen, hetzij vrij, hetzij in de etterlichaampjes opgenomen. Daar nergens anders in de cornea zilver te vinden is dan in de omgeving van het ulcus en direct daarachter, moeten de korrels dezen kortsten weg van het ulcus naar de voorste oogkamer hebben gevolgd.

Tot zooverre de oudere geschiedenis van het ulcus cum hypopio. Terwijl de ontwikkeling van het hypopion volkomen duidelijk in het licht scheen te zijn gesteld, werd alles bij de ontdekking van de oorzaak der aandoening, van de infectieuse agentia, weder op losse schroeven gezet.

Nadat Eberth en na hem Leber o. a. hadden

aangetoond, dat entingen met diphteritische en septische stoffen in de cornea van konijnen eene intensieve hypopion-keratitis teweegbrengen, lag het voor de hand, dat men zou trachten na te gaan, op welke wijze van uit het geïnfecteerde corneawondje zulk eene snelle werking der septische stoffen zou tot stand komen.

Ware de zienswijze van Horner over het ontstaan van het hypopion juist, dan zouden volgens Stromeyer¹⁾, die bij Leber werkte, waarschijnlijk ook de septische stoffen, ten minste voor een deel, hun weg direct naar de achtervlakte van het hoornvlies nemen en van hier uit hunne werking op de aangrenzende deelen van het oog uitoefenen. Zijne proefnemingen bevestigden dit echter niet, daar entingen met hypopionetter zonder gevolg bleven. Het resultaat dezer proeven brengt hem dan ook tot eene andere zienswijze over het ontstaan van het hypopion.

De cornea toonde zich in alle gevallen, waar de enting was gelukt met leukocythen geïnfilteerd, de

1) Archiv für Ophthalmologie. Bd. XIX, 1873.

door Horner op de membrana Descemetii waargenomen zone vond ook hij steeds terug. Met de door Horner gegeven verklaring harer wijze van ontstaan kon hij zich niet vereenigen. Het bleek toch dat de in de cornea gedrongen leukocythen hoofdzakelijk in het voorste gedeelte worden gevonden, soms werd bij de membrana Descemetii geen enkel etterlichaampje waargenomen en in vele gevallen was het endotheel intact gebleven.

Meestal kon hij verder eene etterachtige infiltratie der iris constateeren, doch bij enkele proeven was ook hiervan geen spoor te ontdekken. Eene directe of fistuleuze doorbraak kon hij nooit aantoonen, de zienswijze van Schweigger, dat de etterlichaampjes door hunne zwaarte tusschen de cornea en de membrana Descemetii (waar het weefsel het meest los is) naar beneden zouden zakken, is volgens Stromeijer ook onjuist daar hier geene leukocythen werden gevonden.

Daarentegen vond hij gestadig eene ophooping van etterlichaampjes in de mazen van het ligamentum pectinatum, in den hoek der oogkamer, en komt hij dus tot het resultaat, dat de bron van de etter

van het hypopion te zoeken is in het aan den hoek van de voorste oogkamer grenzende gedeelte van het corpus ciliare en den circulus venosus.

Experimenten door Hoffmann ¹⁾ ingesteld deden hem in de eerste plaats veranderingen aan de endotheliumlaag der membrana Descemetii zien; cauteriseerde hij de voorvlakte der cornea met nitras argenti of chloorzink, zoo vond hij steeds op de membrana Descemetii tegenover de plaats van prikkeling een fijn neêrslag van fibrine. Was echter met infectieus materiaal eene meer progressieve ontsteking opgewekt, dan vond hij spoedig eene verzameling van leukocythen en wel hoofdzakelijk tegenover de plaats van prikkeling tusschen de beide lagen van endotheelcellen(?), die hij aangeeft steeds bij zijne proefdieren, konijnen en katten te hebben gevonden. Bij het ontstaan van het hypopion waren meestal, ook op diezelfde plaats, de endotheelcellen met de daar tusschen gelegen leukocythen

1) Bericht über die 17e Versammlung der ophthalmoiogischen Gesellschaft, Heidelberg 1885. Ueber Keratitis und die Entstehung des Hypopion.

verdwenen; de etterlichaampjes hadden zich dan rondom het defect gerangschikt.

Nu het hem verder bij zijne proeven was gebleken dat hij, evenals Stromeijer de opvatting van Horner niet mocht bevestigen, omdat hij nooit vóór de membrana Descemetii eene opeenhooping van leukocythen vond, wel daarachter, zoodra zich een sterk fibrine-neerslag had gevormd, dat verder van eene doorbraak naar achteren geen sprake kon zijn, komt hem de zienswijze van Stromeijer en Leber omtrent het ontstaan van het hypopion als het meest waarschijnlijk voor, echter met deze afwijking, dat de witte bloedlichaampjes tusschen de twee endotheellagen, de achterste plaats van prikkeling bereiken en van hier uit in de voorste oogkamer geraken.

Dit verklaart volgens Hoffmann veel beter de gevallen van hypopion-keratitis, waar eene verbindingsstreng bestaat tusschen de aangedane plaats der membrana Descemetii en het hypopion zelve; was het juist, dat de witte bloedlichaampjes direct uit de randvaten in het humor aqueus kwamen, dan zou ter verklaring van bovengenoemde gevallen

moeten worden aangenomen, dat er eene eigenaardige attractie tusschen het fibrine-neêrslag en de leukocythen bestaat, waardoor zij als het ware uit het humor aqueus dáár worden gepraecipiteerd om dan later in de voorste oogkamer terug te vallen.

In overeenstemming met Stromeijer kon ook hij steeds eene ophooping van witte bloedlichaampjes bij de randvaten constateeren.

Hess ¹⁾ bracht door entingen eener zeer kleine hoeveelheid *Staphylococcus pyogenes aureus* eene keratitis tot stand. Reeds spoedig na de enting vond hij leukocyten die met coccen waren gevuld, wier aantal toenam als het ulcus ging genezen. Sommige van deze met coccen gevulde leukocythen waren zelfs tot aan de membrana Descemetii en in de voorste oogkamer te vervolgen, waaraan Hess bijzonder gewicht hecht voor de strijdvrage naar den oorsprong van den etter in de voorste oogkamer.

Zijne waarneming stelt het volgens hem geheel buiten twijfel, dat de etterlichaampjes in de voorste oogkamer uit de cornea afkomstig zijn en bewijst

1) Virchow's Archiv Bd. CX. Zur Phagocythen lehre.

dat de membrana Descemetii in pathologischen toestand witte bloedlichaampjes kan doorlaten.

In eene voorloopige mededeeling eindelijk van Michel ¹⁾ verwerpt deze, op grond van proeven door G. Rindfleisch ingesteld, de uitkomsten der proeven van Hoffmann en Hess, en komt tot eene andere conclusie over de werking van *Staphylococcus aureus* op de cornea.

Volgens hem oefent de enting eene chemische werking uit; „eine Durchwanderung” der membrana Descemetii door leukocythen of coccen werd nooit waargenomen.

De werking der cultuur uit zich door eene zich op het geheele voorste gedeelte van het oog uitstrekkende fibrineuze etterachtige ontsteking, wier producten door de mazen van het ligamentum iridis der voorste oogkamer komen en hier als hypopion verschijnen.

Onder de nieuwere schrijvers sluit zich dus slechts één, die het onderwerp ter loops behandelt (Hess)

1) Sitzungsberichte der Würzburger Phys. Med. Gesellschaft 1888.
Ueber septische Impfkeratitis.

aan de theorie van Horner aan. De anderen laten de infectie stof den geheelen weg door de cornea afleggen, om aan den rand van het hoornvlies de voorste oogkamer te bereiken en van daar uit de ettering op te wekken.

Voornemens zijnde een onderzoek naar de pathogenese van het hypopion in te stellen achtten wij het niet geraten, tot eene eenvoudige herhaling der vroegere experimenten over te gaan. De lijnrecht tegenovergestelde resultaten der verschillende onderzoekers immers toonen, dat de beoordeeling der door infectie met pathogene bacterien verkregen objecten niet zonder moeielijkheid is.

Het kwam ons voor, dat het niet ondoelmatig zou zijn, het onderzoek van het door schimmels opgewekte hypopion, aan dat van den meer gewonen vorm te doen voorafgaan. Leber ¹⁾ toch deelde in 1879 een door hem waargenomen geval mede eener hypopion-keratitis, ontstaan ten gevolge van infectie van het hoornvlies door eene schimmelsoort.

1) Archiv für Ophthalmologie Bd. XXV, 1879.

Hij slaagde er in de schimmeldraden in het zieke oog aan te toonen, ze buiten het oog te kweken (waarbij door microscopisch onderzoek der fructificatie bleek, dat de schimmel tot de aspergillussoort behoorde) en eindelijk met de zoo verkregen sporen bij proefdieren weder keratitis aspergillina cum hypopio op te wekken. Op eene herhaling dezer proeven vestigden wij het oog. *Zoowel de meerdere grootte der pathogene schimmels, als de onverbroken samenhang der myceliumdraden deed ons hopen, dat de door hen ingeslagen weg gemakkelijker zou zijn na te sporen, dan die der zooveel kleinere en tot een zelfstandig leven neigende cocci.*

Van dit denkbeeld uitgaande hebben wij bij konijnen met eene in ons bezit gekomen pathogene schimmelsoort, nl. aspergillus flavescens, keratitis opgewekt en daarbij in de eerste plaats de aandacht gevestigd op de voorwaarden, waaraan moet zijn voldaan, om eene infectie toestand te brengen; ten tweede getracht den weg op te sporen langs welken het ziektemakend agens de voorste oogkamer bereikt, ten derde onderzocht uit welke bron de in de voorste oogkamer gevonden etter stamt. Onze

verwachting werd in zooverre niet beschaamd, dat de door ons gekozen infectiestof werkelijk de opgesomde voordeelen bleek te bezitten, *terwijl daarenboven de langzame ontwikkeling der door deze schimmels opgewekte keratitis cum hypopio ons voor het onderzoek der verschillende tijdperken zeer te stade is gekomen.*

Nadat een niet onbevredigend antwoord op de gestelde vragen was verkregen, werd nog in enkele experimenten nagegaan in hoeverre het gevondene zou mogen worden toegepast op de meer gewone, door bacterien veroorzaakte hypopion-keratitis. Het viel ons na de bij keratitis aspergillina cum hypopio opgedane ervaring niet moeielijk in te zien, dat de uitkomsten der geciteerde schrijvers minder tegenstrijdig dan wel onvolledig zijn, en dat de tegenstrijdigheid niet in de juistheid der waarnemingen, doch in de interpretatie daarvan zetelt.

Aan de mededeeling onzer onderzoekingen, gaat een kort overzicht der literatuur over pathogene schimmels vooraf.

II.

Pathogene schimmels.

Grohé en Block ¹⁾ deelden in 1870 als resultaat van een reeks door hen verrichtte experimenten het verrassende feit mede, dat de twee het meest over de aarde verspreide schimmels nl. *Penicillium glaucum* en *Aspergillus glaucus* gevaarlijke parasieten zouden zijn; schimmelsporen, welke op de eene of andere wijze in de bloedbaan van warmbloedige dieren werden gebracht, ontkiemden allerwege en brachten den dood der dieren in weinige dagen te weeg.

Verschillende schrijvers hebben deze proeven

1) Berliner klinische Wochenschrift 1870.

herhaald, doch het resultaat van Grohé en Block konden zij niet bevestigen.

Grawitz ¹⁾ o. a. injecteerde sporen niet alleen van penicillium en aspergillus, maar ook van andere schimmelsoorten in het bloed, in de groote sereuze lichaamsholten, in het subcutane vetweefsel en spierweefsel, alles zonder gevolg; alléén zag hij bij injectie van *Oidium lactis* in het glasvocht eene ontwikkeling van schimmeldraden optreden, door eene etterachtige onsteking gevolgd.

Ter verklaring dezer negatieve uitkomst voerde Grawitz aan, dat de omstandigheden, waaronder de schimmels buiten het lichaam groeien, hemelsbreed verschillen van die, welke het levende lichaam aanbiedt.

In eene latere proefreeks ²⁾ trachtte hij hieraan tegemoet te komen door schimmels reeds buiten het lichaam te doen groeien, onder voorwaarden, welke meer nabij komen aan die van het dierlijke lichaam; met name trachtte hij de schimmels, die

1) Virchow's Archiv. Bd. LXX, 1877

2) Idem. Bd. LXXXI, 1880.

oorspronkelijk op vaste, zuur reageerende voedingsstof bij kamertemperatuur groeiden, aan vloeibare alkalische voedingsstof te gewennen, die op lichaamstemperatuur gehouden werd. Dit scheen wondervol te gelukken. Uitgaande van een niet pathogene soort van *penicillium*, verkreeg hij na 12 á 20 generaties eene variëteit, die bij injectie in het bloed met zekerheid eene algemeene mycosis teweegbracht. De sporen dezer variëteit, zegt Grawitz, zijn dezelfde als die van de maligne schimmels, waarmeê Block en Grohé onderzochten; deze zouden door eene toevallige omstandigheid de schadelijke variëteit onmiddellijk in handen hebben gekregen. Deze proefreeks scheen van groote beteekenis te zullen worden voor de infectieeler. Immers zij sloot zich geheel aan de theorie van Nägeli omtrent de veranderlijkheid der bacteriesoorten aan, welke veronderstelt, dat de microörganismen, naarmate van de hen aangeboden voedingsstof, nu eens deze dan gene fermentatie of ziekte teweegbrengen en zich van geslacht tot geslacht meer aan hunne nieuwe functie adapteeren.

De tegenstanders dezer theorie, die de bacteriën-

soorten even weinig veranderlijk achten als de soorten der hooger georganiseerde planten, verhieven hunne stem tegen deze zienswijze van Grawitz. Zij vroegen waar toch de schimmels in de experimenten van Grohé en Block en in het inmiddels meêgedeelde geval van Leber de voorwaarden zouden hebben gevonden, door Grawitz voor de accomodatieve kweeking noodig geacht. In hunne voorstellingen paste het beter aan te nemen, dat in stede van eene pathogene en niet pathogene variëteit derzelfde schimmelsoort, er tweeërlei soorten van schimmels zouden bestaan, waarvan de eene pathogeen, de andere onschadelijk zoude zijn. Grawitz' culturen van niet pathogene schimmels zouden dan met pathogene verontreinigd zijn geweest.

Koch en Gaffky ¹⁾ stelden zich nu ten taak te onderzoeken of er schimmels zijn, die zonder kweeking in Grawitz' zin pathogene eigenschappen bezitten. Terwijl Grawitz 12 à 20 generaties voor omkweeking behoefde en Kranhals, die zijne onderzoekingen met succes herhaalde, reeds bij de 7^{de}

1) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheits Amt, Bd. I, 1881

generatie pathogene schimmels verkreeg, verwachtten zij, dat bij eene gelukkige keus der schimmelsoort de eerste cultuur wel zou blijken pathogeen te zijn. Hunne proefnemingen bevestigden deze verwachting; zij verkregen op door gelatine vast gemaakte pruimendecoct in de broedstoof bij 39° onmiddelijk eene soort van aspergillus, die, hoewel op zuren voedingsbodem groeiende, even pathogeen bleek te zijn, als het „omgekwekte” penicillium van Grawitz.

Sporen hiervan direct in het bloed geïnjicieerd, veroorzaakten eene mycosis generalis. Zij kwamen aldus tot de gevolgtrekking, dat bij de proeven van Grawitz geene verandering van onschadelijke schimmels in pathogene had plaats gehad, maar dat er eene verontreiniging der culturen van penicillium had plaats gevonden door aspergillen, die van nature pathogeen zijn. Het kan geene verwondering baren, dat zich tusschen Grawitz ter eene en Koch en Gaffky¹⁾ ter andere zijde eene heftige polemiek ontspon. Koch legt Grawitz ten laste, dat hij bij zijne experimenten geene bijzondere maatregelen heeft genomen, om

1) Berliner klinische Wochenschrift 1881 N°. 45, 46 en 52.

verontreiniging te voorkomen, dat hij niet heeft nagegaan, of de door hem in de organen gevonden myceliumdraden behoorden tot de schimmels, die hij voor de accomodatieve kweeking heeft gebruikt, dat hij, zooals Koch en Gaffky het karakteristiek uitdrukken, „Aussaat und Ernte” niet heeft vergeleken en daardoor niet heeft ontdekt dat er *penicillium glaucum* gezaaid en *aspergillus glaucus* geoogst was. Verder is het eene bijzondere eigenschap van de aspergillen, waarmee hunne experimenten werden gedaan, om zich in warm gehouden culturen in te dringen en, indien nu een cultuur, zooals bij de kweeking van Grawitz, weken lang warm wordt gehouden, dan is het zeer waarschijnlijk, dat zulke van nature pathogene schimmels in de bij 37° slecht gedijende culturen van *penicillium* geraken.

Ongetwijfeld is door Koch en zijne school in dezen strijd de overwinning behaald. De groote zorgvuldigheid, die hunne proeven kenmerkt, heeft het hen gemakkelijk gemaakt Grawitz's fouten te ontdekken.

Toch waren ook hunne resultaten niet zonder

fout. Aan Lichtheim ¹⁾ was het gegeven de leemten, welke nog door Gaffky en Koch waren overgelaten, aan te vullen en te verbeteren.

Eene toevallige omstandigheid had er hem toegebracht het vraagstuk der pathogene schimmels ter hand te nemen. Toen hij zich nl. vroeger bezig hield met experimenten over de gevolgen van ureteren-onderbinding, gebeurde het een tijdlang geregeld, dat in de nier, waarvan de ureter onderbonden was, schimmeldraden werden gevonden. Hij vermoedde toen, dat deze behoorden tot de meest gewone schimmels, nl. *Penicillium glaucum* of *Aspergillus glaucus*, waarvan de sporen toevallig op de onderbindingsdraden waren gekomen en zich daar hadden ontwikkeld. Hij slaagde er niet in de schimmels te determineeren en, toen hij dit later wilde beproeven, waren de oude draadjes opgebruikt en met nieuwe kon hij het vroegere resultaat niet verkrijgen, al waren deze ook opzettelijk met schimmelsporen geïnfecteerd.

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1882.

Hieruit meende Lichtheim te mogen opmaken, dat hij met eene minder veelvuldig voorkomende soort had te doen gehad.

Na het onderzoek van Grawitz over de accommodatieve kweeking, vroeg hij zich af, of hij misschien ook met eene toevallig geaccomodeerde soort zijn eerste resultaat had verkregen. De proeven, die hij in dit opzicht nam, konden dit echter niet bevestigen.

Ook hem bleek, dat de meeste der door Grawitz aangegeven maatregelen om pathogene schimmels te verkrijgen overbodig waren. Slechts de lichaams-temperatuur scheen eene bepaalde voorwaarde te zijn, daar alle bij kamertemperatuur gekweekte schimmels onschadelijk bleken te zijn, de in de broedstoof verkregene echter reeds dadelijk den hoogsten graad van boosaardigheid toonden. Toen hij nu kennis had genomen van de resultaten van Koch en Gaffky kon hij deze aanvankelijk bevestigen. De pathogene schimmels waren steeds aspergillus, met penicillium kon hij nooit ziekte opwekken. Zijne pathogene aspergillen groeiden welig in de broedstoof, penicillium daarentegen kwam daarin

nooit voort. De maligniteit der schimmels moest echter ook nog aangetoond worden aan culturen, die bij kamertemperatuur waren gegroeid. Hij verkreeg deze, door de aspergillus uit de broedstoof langen tijd bij kamertemperatuur te kweken. Zij hadden, zelfs na maanden, niet in boosaardigheid geleden. Maar dit was nog niet voldoende. Gaarne wenschte Lichtheim de maligniteit der aspergillen te bewijzen aan culturen, die nooit met de broedstoof hadden kennis gemaakt. Dat viel niet zoo gemakkelijk, als na de opgaven van GAFFKY mocht worden verwacht. Exemplaren van *Aspergillus glaucus* bleken niet pathogeen te zijn! Na lang zoeken gelukte het hem, eene kleine cultuur eener hem tot dusverre onbekende aspergillussoort te vinden, die even pathogeen was, als de bij lichaamtemperatuur gekweekte.

Hier was de fout gevonden van Gaffky's onderzoekingen. De niet pathogene aspergillen onderscheidden zich van de pathogene door de meerdere grootte en den vorm van conidien, door de grootte der sporen, door een krachtigeren groei van het mycelium. Bij cultuurproeven onderscheidten zij zich ook van

elkaar door de voorwaarden van groei; de grootere soort kon hij in de broedstoof niet tot ontwikkeling brengen, terwijl deze bij de kamertemperatuur betrekkelijk welig groeit.

De botanicus de Bary, tot wien Lichtheim zich wendde, bevestigde, dat niet de kleine pathogene *aspergillus*, maar de groote niet pathogene soort de *aspergillus glaucus* was. Is de pathogene groene schimmel niet de *aspergillus glaucus*, dan is het niet te verwonderen, dat zoovele schrijvers te vergeefs getracht hebben, *aspergillus glaucus* in het lichaam tot ontwikkeling te brengen, dat de koude culturen van Grawitz *aspergillus glaucus* bevatten en toch onschadelijk waren, en dan wordt het begrijpelijk, waarom de pathogene *aspergillus* zoo zelden, de *glaucus* zoo dikwijls in de culturen bij kamertemperatuur werd aangetroffen.

De litteratuur naslaande, vond Lichtheim, dat enkele in het dierlijk lichaam waargenomen schimmels identisch waren met de door hem gevondene pathogene soort en dat deze van Fresenius reeds den naam *fumigatus* had ontvangen.

Nu het uit zijne proeven duidelijk was gebleken,

dat de *aspergillus glaucus* even onschadelijk is voor konijnen als *penicillium*, kunnen ook vroegere schrijvers hunne pathogene werking hiermeê niet hebben verkregen en meende Lichtheim te mogen aannemen, dat Koch en Gaffky ten onrechte hadden gemeend, met den meest verbreiden *aspergillus glaucus* te hebben gewerkt. Uit eene correspondentie met Koch, van verzending van culturen vergezeld, bleek nu, dat men in het laboratorium te Berlijn twee pathogene schimmels bezat, de *aspergillus fumigatus* en de *aspergillus flavescens*.

Van nu af gold het slechts nog meerdere pathogene schimmelsoorten te zoeken, en men vond er onder de *aspergillen* en onder de *mucorineën* in vrij groote getale. Alle hebben zij gemeen, dat zij bij lichaamstemperatuur goed groeien, bij gewone kamertemperatuur daarentegen niet. Op dit laatste maakt de beschreven *aspergillus fumigatus* eene uitzondering, die bij kamertemperatuur langzaam groeit en die door zijne gelijkenis met *aspergillus glaucus* de oorzaak der vergissingen van Koch, Gaffky en aanvankelijk van Lichtheim is geweest.

III.

Eigen onderzoek.

Onze proeven werden alle op konijnen genomen, ten deele volwassen ten deele halfwassen dieren. Als infectiemateriaal werd, voor zooverre de schimmels aangaat, uitsluitend gebruik gemaakt van den *aspergillus flavescens*. Deze schimmelsoort vormt aanvankelijk geelgroene, later groene culturen, de sporen zijn half zoo groot, als die van *aspergillus glaucus*. Zij groeit het best op broodpap, waaraan een weinig suiker is toegevoegd, niet bij kamertemperatuur, welig daarentegen in de broedstoof bij 37°.

Van de sporen werd in gesteriliseerde bouillon eene suspensie gemaakt en deze suspensie voor de infectieproeven gebezigd. De instrumenten werden vóór het gebruik uitgegloeid of, voor zooverre hun

aard dit niet toeliet, in sublimaat gedésinfecteerd. Wij klommen achtereenvolgens van de geringste laesie van het hoornvlies tot de sterkere op; in de eerste plaats trachtten wij van uit een eenvoudig epitheelverlies infectie tot stand te brengen.

PROEF I.

Volwassen konijn. Op één oog met ooglidhouder, oogleden uiteengehouden, het hoornvlies een oogenblik blootgesteld aan een zwakken stroom van heeten waterdamp, voortgebracht door een inhalatietoestel. Het epithelium werd daardoor in het centrum melkachtig troebel en kon door een zachten druk met den vinger worden verwijderd. Op de aldus van epithelium ontblootte cornea werd herhaaldelijk met de bouillonsuspensie van aspergillussporen gedruppeld. Het andere oog op gelijke wijze behandeld. Het herstel van het epithelium grijpt binnen weinige dagen plaats, zooals door aanwending van fluorescine ¹⁾ gemakkelijk blijkt. Geene keratitis.

1) M. Straub. Eene kleurstof als hulpmiddel voor de diagnostiek van hoornvlies-aandoeningen. Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 1888.

In de tweede experiment werd getracht nevens het epitheelverlies eene laesie der Bowmansche membraan te bewerken.

PROEF II.

Jong konijn, in chloroformnarcose met een Beer's mesje in het centrum van het hoornvlies het epitheel weggekrabd en met de punt van het mesje, het blootgelegd hoornvlieslaagje op eenige plaatsen beleedigd. De aspergillussporen worden in het defect ingewreven, zonder dat zich daardoor keratitis ontwikkelde.

Toen ook deze behandelingswijze onvoldoende was gebleken, werd besloten, nevens het epitheel en de membrana Bowmanni, ook de meest oppervlakkige lagen van de cornea propria te verwijderen.

PROEF III.

In chloroformnarcose wordt met een Beer's mesje de top van het hoornvlies glad afgesneden, zooals bij de operatie van keratoconus geschiedt, en het defect met drooge aspergillussporen ingewreven. Het zelf-

standigheidsverlies verandert in de eerste dagen na het trauma in eene atonische zweer, zonder neiging tot progressie, de peripherie der cornea blijft helder, geene pericorneale injectie, geen hypopion.

Na de negatieve uitkomst der voorafgaande proefnemingen bleek de noodzakelijkheid om de schimmelsporen op meer afdoende wijze binnen het hoornvliesweefsel in te voeren, en werd besloten eene suspensie der sporen tusschen de lamellen der cornea in te brengen.

PROEF IV.

In een gesteriliseerd Pravaz'spuitje wordt eene bouillon-suspensie van sporen van *aspergillus flavescens* opgezogen; de punt van de canule in het hoornvlies van een jong konijn gestoken en daarin de canule door kleine stooten, voorzichtig, evenwijdig met — en dicht onder de voorvlakte van de cornea, voortgeschoven. Nadat de opening der canule voor het grootste gedeelte, doch niet geheel, in de hoornvliesmassa was voortgedrongen, werd door een zachten druk op den zuiger, de suspensie uitgedrukt en de

canule, terwijl met spuiten werd voortgegaan, voorzichtig uit de wond getrokken.

Om de laesie der cornea zoo gering mogelijk te doen zijn, is de opening der canule bij deze injectie niet geheel in de cornea gebracht, zoodat er nooit eenige drukking van beteekenis in de uitvloeiende bouillon kon ontstaan.

2^{de} dag. Steekkanaal licht troebel.

3^{de} dag. Steekkanaal sterk troebel, grauwwit, vrij scherp begrensd, eenige pericorneale injectie.

5^{de} dag. Troebeling van het steekkanaal sterk toegenomen en eenigzins uitgebreid. De geheele cornea is licht troebel. De pericorneale injectie naar boven sterk toegenomen; elders verdwenen.

6^{de} dag. Ulcus corneae ter plaatse van het steekkanaal; een smalle zoom etter op den bodem der voorste oogkamer.

De bodem van het ulcus is wit, daaromheen bevindt zich in de diepste lagen der cornea eene grauwwitte zone van ± 2 m.m., die tengevolge van de excentrische ligging van het ulcus tot aan den bovenrand van de cornea reikt. De troebelheid in het overige gedeelte der cornea iets toegenomen, zeer sterke

injectie van het randvaatnet in het bovenste gedeelte van den cornea-omtrek. Het konijn wordt gedood en de bulbus geexstirpeerd.

Het oog wordt verticaal door midden gesneden en in de voorste oogkamer eene taaie ettermassa gevonden, die den vorm van een segment der voorste oogkamer ook na verwijdering behoudt, en overal van den wand zeer gemakkelijk loslaat, behalve van een klein plekje, nagenoeg in het midden van de achtervlakte der cornea tegenover het ulcus, waarmêe de ettermassa door een dunne steel zeer vast samenhangt. Alleen deze steel bevat schimmeldraden.

Eén hoornvlieshelft wordt in verschen toestand microscopisch bij zwakke vergrooting onderzocht. Daarbij werden geene schimmeldraden gevonden, hetgeen ten deele aan de ondoorschijnendheid van het hoornvliescentrum moet worden toegeschreven, ten deele daaraan, dat bij deze eerste proef de cornea alleen van uit de voorvlakte werd onderzocht.

PROEF V en VI.

Bij een halfvolwassen konijn wordt op beide oogen tusschen de lamellen der cornea, iets boven het cen-

trum, op dezelfde wijze als bij Proef IV beschreven is, eene geringe hoeveelheid van *aspergillus flavescens* ingebracht.

2^{de} dag. Steekkanaal licht troebel.

4^{de} dag. Een weinig slijmafscheiding op beide conjunctivae, steekkanalen grauwwit, hoornvlies licht troebel, vrij sterke pericorneale injectie. Rechteroog pupil nauw. Iris vertoont radiaire zwarte strepen, die aan deze membraan een geplooid voorkomen geven.

5^{de} dag. Slijmafscheiding der conjunctivae toegenomen, troebelheid in het steekkanaal eveneens.

6^{de} dag. Slijmafscheiding gelijk gebleven, ulcera in het hoornvlies ter hoogte der beide steekkanalen. Hypopion op de beide oogen. Achter in de cornea bevindt zich eene dergelijke grauwwitte zone, als bij Proef IV werd waargenomen, door een minder troebele laag van het ulcus gescheiden.

Het konijn wordt met chloroform gedood en beide corneae voorzichtig langs den rand los- en ingeknipt en met het epithelium naar beneden, op een objectglas gelegd. In de beide voorste oogkamers bevindt zich eene taaie exsudaatmassa, die overal gemakkelijk van den wand loslaat, behalve van een enkel plekje

van de achtervlakte van het hoornvlies, dat tegenover het ulcus gelegen is, en waarmee het hypopion door middel van een dun steeltje vast verbonden is. Dit steeltje wordt dicht bij het hoornvlies doorgeknipt en de praeparaten in glasvocht eerst bij zwakkere, later bij sterkere vergrooting onderzocht.

In het middelste gedeelte van de achtervlakte van beide hoornvliezen, derhalve op de plaats, waar in de cornea propria het ulcus gelegen is, wordt een dun vliesje gevonden, dat ten deele uit ettercellen, maar grootendeels uit een dicht vilt van myceliumdraden bestaat en waarin de steel van het hypopion overgaat. Van den rand van dit vliesje gaan enkele lange schimmeldraden uit, die in nauw contact met de endotheelcellen der membrana Descemetii treden. Het slanke verloop dezer draden maakt het waarschijnlijk, dat zij op de oppervlakte van dit endothelium verlopen.

De ondoorschijnendheid van het centrale gedeelte der cornea maakt het niet mogelijk, den toestand van het endothelium op de sterkst aangedane plaats te beoordeelen; buiten dit vliesje is het endothelium overal aanwezig, maar met leukocythen geïnfilteerd.

Deze leukocythen schijnen zich te bevinden in de kittmassa, die de endotheelcellen verbindt; zij zijn het meest talrijk nabij het centrum, nemen naar den omtrek snel in aantal af, terwijl het buitenste gedeelte van het hoornvlies normaal endothelium draagt. In het centrum is de toestand van de cornea propria niet te beoordeelen, aan de peripherie wordt eene geringe infiltratie met leukocythen doch geene schimmels gevonden; slechts in dat gedeelte der hoornvliezen, dat in vivo naar voren ligt, is de infiltratie dichter. De corneae worden op stukjes kurk uitgespannen en in alcohol gehard.

Door het hoornvlies van het linkeroog worden transversale coupes gelegd, waarin eene kleuring der schimmeldraden in Löffler'sche oplossing onvolkomen gelukt. Het belangrijkste, wat in die praeparaten kan worden geconstateerd, is, dat tusschen de membrana Descemetii en de achterste hoornvlieslamel zich eene infiltratie met leukocythen bevindt in het niveau van het ulcus, waardoor de membrana Descemetii als het ware van het hoornvlies ter dezer plaatse is losgepraepareerd.

Het tweede hoornvlies wordt met eene discisie-naald gelamelleerd en de lamellen met azijnzuur behandeld.

Ook in de geïnfilterde hoornvlieslagen wordt een betrekkelijk gering aantal schimmeldraden gevonden. Het grootste gedeelte der sporen is niet ontkiemd, van enkele ontkiemde sporen ziet men lange schimmeldraden uitgaan.

De laatste drie experimenten hebben ons geleerd, dat de tusschen de lamellen der cornea propria gebrachte sporen van *aspergillus flavescens keratitis cum hypopio* kunnen opwekken. Wij vonden in het hoornvlies zelf eene matige ontwikkeling van schimmels, daarentegen een zeer welige wasdom op de achtervlakte; hier vonden wij het vliesje van Horner en Bokowa terug, innig met het hypopion verbonden. De wijze van verspreiding der schimmels op de achtervlakte van het hoornvlies maakt het zeer waarschijnlijk, dat de schimmels in het middelste gedeelte der cornea de membrana Descemetii hebben geperforeerd.

Intusschen rees de bedenking of onze wijze van infectie niet te ruw was geweest, daar toch de mogelijkheid bestond, dat bij het inbrengen der canule de membrana Descemetii had geleden. Was

dit het geval, dan kon het geene verwondering baren, dat de schimmels van uit het midden der cornea in de voorste oogkamer waren gegroeid. Wij besloten dus in een volgend experiment voorzigtiger te werk te gaan en daarbij zorg te dragen, dat bij het verrichten der infectie de kans van eene verscheuring der membrana Descemetii zoo gering mogelijk werd.

PROEF VII.

Bij een halfvolwassen konijn wordt met eene scherpe discisie-naald, in de substantia propria van het hoornvlies, centraal, zoo dicht mogelijk onder de voorste oppervlakte, een zakvormig wondje gemaakt en hierin schimmelsporen gespoten.

Het verloop der infectie is hetzelfde als in de vorige drie proeven.

Na zes dagen trad hypopion op. De cornea wordt, na exstirpatie van den bulbus, afgeknipt en, met de achtervlakte naar boven, voorzichtig in glasvocht uitgebreid.

Ook hier wordt het aan schimmels rijke Horner'sche vliesje gevonden, weder door een dunne steel aan het hypopion verbonden; ook hier slanke schimmel-draden welke daarvan aan den omtrek uitgaan, terwijl het voorloopig twijfelachtig is of zij op of onder het endotheel der membrana Descemetii of zelfs aan hare voorvlakte verloopen.

Het hoornvlies wordt op kurk gespeld en in alcohol gehard; daarna wordt de membrana Descemetii met eene discisie-naald van het hoornvlies losgepraepareerd, *dubbel gevouwen* en in azijnzuur en glycerine onderzocht. Op den rand der plooi wordt de membrana Descemetii en haar endothelium in optische doorsnede opgezocht. Nu blijkt het, dat de lange schimmel-draden, welke hier ter plaatse verloopen, zich op het endothelium bevinden (vergelijk Fig. 1).

Aan dit praeparaat kon verder worden nagegaan, hoe zich de leukocythen verhouden tot de endotheel-cellen der membrana Descemetii. Fig. 2 doet zien, dat de zwerfcellen zich bevinden in de kleefmassa der endotheelcellen en door toename in breedte, de endotheelcellen als het ware op zij schuiven. Nabij het ulcus zijn de leukocythen zeer talrijk en nemen de overhand

over de endothelien; hoe meer men de peripherie nadert, des te geringer wordt hun aantal.

Het laatste experiment deed de waarschijnlijkheid tot zekerheid klimmen, dat bij de keratitis aspergillina cum hypopio het infectieuze agens ongeveer ter hoogte, waar zich in het hoornvlies de sterkste aandoening bevindt, de membrana Descemetii doorboort, en tevens dat daar ter plaatse ettercellen uit de cornea in de voorste oogkamer geraken. Daarmede was geenzins gezegd, dat *al* de etter van het hypopion uit deze bron zou voortkomen, en bleef tevens de wijze, waarop de schimmels de membrana Descemetii doorboren, nog in het duister gehuld.

Het scheen waarschijnlijk, dat deze beide punten zouden worden opgehelderd, indien het gelukte een goed kleuringsmiddel voor de schimmels te vinden.

Het was gebleken, dat de Löffler'sche oplossing van methyleenblauw onvoldoende was om schimmels in het hoornvlies op te sporen. Wij waren daarentegen zoo gelukkig in de gewone *Kleinenberg'sche* haematoxylin-oplossing een bruikbaar kleurmiddel te vinden.

PROEF VIII.

Bij een volwassen konijn wordt op dezelfde wijze als bij proef VII een zakvormig hoornvlieswondje gemaakt en met een uitgegloeide platinadraad hierin schimmelsporen gebracht. Na vijf dagen was, met opvallend licht, op de achtervlakte van het hoornvlies ter hoogte van het wondje, het Horner'sche vliesje zeer duidelijk waardenemen (terwijl nog van geen hypopion bleek). Het oog wordt geexstirpeerd, in Müller'sche vloeistof gelegd, deze door alcohol vervangen, en eindelijk het oog in toto in de met aluin verdunde Kleinenberg'sche haematoxyline-oplossing gekleurd. Van het gekleurde praeparaat wordt door middel van parafine-insluiting en microtoom eene groote reeks van microscopische doorsneden vervaardigd.

Vooreerst wordt in deze doorsneden aan het voorste derde gedeelte van het hoornvlies het wondkanaal met grootendeels niet ontkiemde sporen terug gevonden. Van daar uit gaan schimmels vrij wel loodrecht op de richting van het oppervlak van het hoornvlies naar de achtervlakte; tusschen de lamellen van het hoornvlies bevindt zich in de nabijheid van het

wondkanaal, een exsudaat van witte bloedlichaampjes, verreweg het sterkst ter hoogte van het wondkanaal en rondom het randvaatnet der cornea, tevens ook tusschen de achterste hoornvlies-lamellen en de daar-door losgemaakte membrana Descemetii. Te deze plaatse is in het hoornvlies de ontwikkeling van de schimmels verreweg het sterkst; blijkbaar is hier de voorvlakte der membrana Descemetii bezet door een rijk net van myceliumdraden.

Deze schimmels doorboren op tal van plaatsen de membrana Descemetii, in zoo groote getale, dat nabij het centrum in elke doorsnede een of meer doorboringen voorkomen. Deze doorboring grijpt niet zoodanig plaats, dat de schimmels in een ruim kanaal liggen; er ontbreekt aan de zelfstandigheid der m. Descemetii niet meer dan het strikt noodige om de schimmel-draden doortolaten. Zij zijn eng gevat in de massa der membrana Descemetii. Fig. 3 geeft enkele van zulke doorboringen te zien. Dikwijls toont eene sterkere opeenhooping van lenkocythen, zoowel aan de binnen- als aan de buitenvlakte der membrana Descemetii aan, waar zulk eene doorboring moet worden gezocht. Het is echter niet overal even gemakkelijk de doorborende

schimmeldraad in zijn verloop te vervolgen, omdat zij slechts zelden juist in het vlak der coupe ligt, en daarenboven de schimmeldraad, vóór zijn intreden en na zijn uittreden, zich niet van de oppervlakte der membrana Descemetii verheft, maar daarover voortkruipt, op de wijze als in Fig. 1, is afgebeeld. Ook in deze doorsneden is het duidelijk, dat het endothelium der membrana Descemetii het rijkst met leukocythen is bedeed tegenover de plaats der sterkste hoornvliesaandoening en dat, op dezelfde wijze als de schimmels de membrana Descemetii doorboren, ook eenige leukocythen zich een weg banen.

Ter beoordeeling van de herkomst van het exsudaat in de voorste oogkamer is een nauwkeurig onderzoek van de verdeeling der leukocythen, die zich daar bevinden, noodzakelijk. Dit wordt bijzonder gemakkelijk gemaakt, doordien de geheele voorste oogkamer een net van fibrinedraden bevat, dat alle bestanddeelen vast houdt op de plaats, waar zij zich gedurende het leven bevonden. Het fibrinestolsel is althans ten deele kunstmatig. Na de exstirpatie van het oog zagen wij plotseling de geheele inhoud der voorste oogkamer licht troebel worden, terwijl

vóór de exstirpatie zich alleen eene troebele massa bevond op het midden der achtervlakte van het hoornvlies; daarmee komt overeen, dat te dezer plaatse eene fijnkorrelige ongekleurde massa gevonden wordt, terwijl elders zich een ijl net van fibrinedraden bevindt.

Behalve deze fibrineuze massa bevat de voorste oogkamer schimmeldraden en ettercellen; de schimmelsralen van het midden der achtervlakte van de membrana Descemetii divergeerend in de voorste oogkamer uit, tot nabij het pupilvlak. Het zijn vertakte, vacuolen bevattende draden, die nabij het centrum der membrana Descemetii het dichtst bijeenliggen, terwijl er noch in het bovenste, noch in het onderste derde gedeelte der voorste oogkamer voorkomen. De ettercellen bevinden zich ten deele in het onderste gedeelte der doorsnede; zij vormen daar een hypopion, dat bij onderzoek in vivo nog niet was waar te nemen; ook in het overige gedeelte der doorsnede zijn zij meer spaarzaam, niet gelijkmatig verspreid.

Het meest zeldzaam zijn de ettercellen op het midden der achtervlakte van de membrana Descemetii. Dit is de eenige plaats, waar het groote fibrinestolsel

met den wand der voorste oogkamer samenhangt; de troebele massa die in vivo hier zoo duidelijk werd waargenomen, wordt dus gerepresenteerd door de fijnkorrelige fibrinemassa en de schimmeldraden, die zij insluit. De deels kunstmatige, deels natuurlijke fibrinemassa, die een afgietsel der voorste oogkamer vormt en zich bij de harding wat heeft verkleind en daardoor overal, behalve op de zoo straks genoemde plaats, van den wand der oogkamer is teruggetrokken, vormt een kegel met stompen top, waarvan de basis gekeerd is naar iris en pupilvlak, en de top naar het midden van de achtervlakte van het hoornvlies. In den top bevinden zich de meeste schimmels, in het laagst gelegen gedeelte van de basis het hypopion; de meerderheid der ettercellen bevindt zich, afgezien van het hypopion, langs den voorsten wand der voorste oogkamer en langs het benedenste gedeelte der iris. Het hypopion heeft alzoo twee bronnen, een stroom van cellen, die langs het hoornvliesvlak en een stroom van cellen, die langs de iris afzakt. Ook de naar boven gelegen hoek van de oogkamer bevat een klein getal ettercellen, die in de mazen der Fontana'sche ruimte zijn opgehoopt. Veel beter

dan eenige beschrijving geeft Fig. 4 de verdeling der ettercellen in de voorste oogkamer weêr. Zij doet ons met een oogopslag zien, dat een deel van het hypopion uit de Fontana'sche ruimte afkomstig is en langs het achtervlak van het hoornvlies naar beneden zakt, dat een ander kleiner deel door de geïnfilteerde en sterk hyperaemische iris wordt afgescheiden. Nog leert zij ons het opmerkelijke feit, dat de schimmeldraden de ettercellen als het ware aantrekken. Op eenigen afstand van de membrana Descemetii vinden wij geen enkele schimmeldraad meer of zij is door een meervoudigen koker van ettercellen omgeven.

De zoo even beschrevene praeparaten hebben ons gelegenheid gegeven, om waar te nemen, in de eerste plaats, langs welken weg de infectiestof de voorste oogkamer bereikt, in de tweede plaats welke de bronnen zijn van het hypopion. Het nu te beschrijven experiment dient grootendeels slechts tot nadere bevestiging van het gevondene; het wijkt in zoo verre van het vorige af, dat het een later tijdperk der aandoening leert kennen.

PROEF IX.

Jong konijn. Enting door inspuiting met Pravaz'-spuitje als in proef IV, V en VI. Met het bloote oog zichtbaar hypopion op den 6^{den} dag. Exstirpatie; harding in Müller'sche vloeistof en alkohol, kleuring in toto met haematoxyline-oplossing.

De voornaamste uitkomsten van het microscopisch onderzoek, geheel overeenkomstig met dat van Proef VIII, zijn in het kort de volgende: Ulcus corneae centralis met infiltratie tusschen omliggende lamellen, infiltraat in het midden van het hoornvlies tusschen de achterste lamel en de membrana Descemetii, die uiteen geweken zijn. Matige infiltratie door de geheele cornea heen, eene dichte opeenhooping van witte bloedlichaampjes rondom het randvaatnet der cornea, vooral in het bovenste gedeelte. In het hoornvlies zelf betrekkelijk weinig schimmels, een dicht net van schimmels op de voorvlakte der membrana Descemetii; bijna in elke coupe van het ulcus gaan, min of meer duidelijk, schimmels door de membrana Descemetii heen. Schimmeldraden en ettercellen op de achtervlakte der membrana Descemetii en van daar in de voorste oog-

kamer uitstralende, komen voort uit het middelste derde gedeelte van het hoornvlies en reiken tot aan de voorste helft van de diepte der oogkamer. Het hypopion vult het onderste derde gedeelte der oogkamer; ook daarbuiten zijn overal leukocythen verspreid. Bijna alle schimmeldraden zijn door een koker van dicht-op-een gedrongen ettercellen omgeven, en daardoor in de gekleurde praeparaten reeds met het bloote oog zichtbaar.

De iris is sterk hyperaemisch en dichter geïnfilteerd dan in het vorige geval; het aantal leukocythen aan de oppervlakte der iris dien overeenkomstig talrijker. Ongetwijfeld is hier het aandeel, dat de iris aan het hypopion neemt, grooter dan in het vorige geval.

In de Fontana'sche ruimte bestaat infiltratie, doch minder sterk dan in het vorige geval.

Dit is het eenige punt, waarin de overeenstemming van de thans beschreven praeparaten en die van de vorige proef niet volkomen is.

Hoewel ongetwijfeld door variatie in de wijze

van proefneming, de pathogenese der keratitis cum hypopio aspergillina nog nader had kunnen worden bestudeerd, meenden wij ons met het tot dusverre verkregene tevreden te moeten stellen en eindigden daarom deze proevenreeks.

In een tweede reeks van proeven wekten wij ulcus corneae cum hypopio op met behulp van den zeer virulenten streptococcus pyogenes, welke was gekweekt uit een absces, hetwelk tot lymphangoïtis aanleiding had gegeven. Bij deze proeven zagen wij de feitelijke mededeelingen van vroegere onderzoekers bevestigd; wij zien er van af ze in extenso mede te deelen; het zij voldoende te vermelden, dat in eenige gevallen eene zeer geringe hoeveelheid van eene streptococcen-cultuur in de bovenste lagen van het hoornvlies centraal werd geënt, en dat daarvan een sterk hypopion reeds na twee dagen het gevolg was.

Ter wille van eene later te houden vergelijking der door schimmels en bacteriën opgewekte processen stippen wij het volgende aan. Een der onderzochte oogen werd geëxstirpeerd, vóór zich nog hypopion had gevormd. Daarin bevond zich op het midden

van de achtervlakte, tegenover de plaats, waar in het hoornvlies het ulcus gelegen is, een dun vliesje uit ettercellen bestaande, terwijl overigens de oogkamer ook bij microscopisch onderzoek vrij van ettercellen is. De membrana Descemetii in het sterkst aangedane middelste gedeelte van het hoornvlies draagt derhalve aan hare achtervlakte het Hornersche vliesje; aan hare voorvlakte nu vinden wij dezelfde infiltratie terug, die wij in de aspergillusoogen hadden opgemerkt. Hier bevindt zich weêr eene laag leukocythen tusschen de achterste lamel van de cornea en de membrana Descemetii, overigens is de infiltratie van de cornea nog maar weinig voortgeschreden. Eene sterkere ophooping van leukocythen bevindt zich slechts in de oppervlakkigste lagen rondom het ulcus en, verre van daar aan de peripherie in de nabijheid der randvaten. De zone tusschen het ulcus en de achterste lamel van het hoornvlies deelt dus niet in de sterke infiltratie.

Eindelijk wenschten wij nog kortelings na te gaan of eene ontsteking van het hoornvlies, door een chemisch gif veroorzaakt, zich naar de voorste oog-

kamer voortplant. Daarvoor gebruikten wij oleum therebint. Bij de proeven van Ruys ¹⁾ was gebleken, dat terpentijn, in de voorste oogkamer gebracht, aldaar tot eene sterke ophooping van leukocythen aanleiding geeft. Wij gebruikten nu ditzelfde middel om een hoornvlieszweer tot stand te brengen en spoten eene tamelijk groote hoeveelheid in het hoornvlies. Het op deze wijze gevormde ulcus was niet van hypopion vergezeld.

1) Academisch Proefschrift, Utrecht 1887.

IV.

Verkregeu uitkomsten.

De in het vorig hoofdstuk beschreven experimenten geven ons in de eerste plaats gelegenheid, om het verloop der keratitis cum hypopio aspergillina te schetsen:

Wanneer tusschen de lamellen van het hoornvlies van een konijn sporen van aspergillus flavescens worden ingebracht, dan komt een klein deel van die sporen tot ontkieming. De schimmeldraden groeien gedeeltelijk tusschen de lamellen der cornea, maar zij zijn in hun groei volstrekt niet aan de interlamellaire spleten gebonden, integendeel, het grootste gedeelte groeit dwars door de lamellen heen, naar de voor- en vooral naar de achtervlakte van

het hoornvlies toe. Hebben zij eenmaal de membrana Descemetii bereikt, dan vinden zij tusschen deze membraan en de achterste lamel der cornea gelegenheid tot weliger ontwikkeling en maken daar, de membrana Descemetii als het ware van de cornea lospraepareerende, een dicht net van schimmeldraden. Deze schimmeldraden worden door de membrana Descemetii slechts weinig opgehouden, een niet gering aantal doorboort dit glasvlies en geraakt zoo in de voorste oogkamer. Zij breiden zich over de achtervlakte der membrana Descemetii uit en vormen daarop, tegenover de plaats van infectie, een vliesje, hetwelk, nevens een dicht vilt van schimmeldraden, leukocythen bevat. Van dit vliesje gaan lange schimmeldraden uit, die voor een deel over de oppervlakte van het endotheel der membrana Descemetii heenkruipen, voor een deel vrij in het lumen der voorste oogkamer uitgroeien en zich daar vertakkend, tot nabij het pupilvlak doordringen, waarbij zij evenwel tot het centraal gedeelte der oogkamer beperkt blijven.

De schimmelvorming geeft tot een rijkelijk uit-treden van witte bloedlichaapjes aanleiding. In de

eerste plaats ontstaat er eene sterke, met het bloote oog nauwelijks van bloeding te onderscheiden hyperaemie aan de randvaten van het hoornvlies en dringen, van daar uit, witte bloedlichaampjes het hoornvlies binnen. De eerste dagen, gedurende welke de groei der schimmeldraden tot het hoornvlies beperkt blijft, is eene sterke infiltratie aan den omtrek van het hoornvlies in de onmiddellijke nabijheid der randvaten voorhanden, en zijn de leukocythen, die in de cornea doorgedrongen zijn, betrekkelijk veel geringer in aantal. De schimmeldraden geven echter plaatselijk tot eene sterkere ophooping van van leukocythen aanleiding. Het meerendeel der schimmels, die in het centrum van het hoornvlies voorhanden zijn, worden door witte bloedlichaampjes omgeven, hoewel er enkele schimmels in alle doorsneden worden gevonden, welke vrij zijn gebleven van eene dergelijke omhulling. Reeds bij zeer kleine vergrooting (Fig. IV) vindt men in het gekleurde hoornvlies streepjes, bestaande uit door leukocythen omgeven schimmeldraden, welke hunne zichtbaarheid aan de leukocythen te danken hebben. Tusschen de achterste lamel van het hoornvlies en de mem-

brana Descemetii, waar de schimmels zoo talrijk zijn, is deze infiltratie eveneens bijzonder sterk.

Evenals de schimmels de membrana Descemetii doorboren, zoo doen dit ook de witte bloedlichaampjes. Wel is waar hebben wij nooit een leukocyth op zijn weg door die membraan waargenomen (in geen enkele onzer praeparaten zagen wij er een in de doorsnede), toch laat de beschreven verdeeling der witte bloedlichaampjes geen twijfel over, of er treden er talrijke van uit het infiltraat, dat zich op de voorvlakte der membrana Descemetii bevindt, de voorste oogkamer binnen.

Het meest overtuigend zijn zulke praeparaten, waar aan beide oppervlakten der membrana Descemetii in eene overigens zeer weinig van het normale afwijkende omgeving, zich een klein infiltraat bevindt, dat aan weërszijden een schimmeldraad bevat. Ook pleit hiervoor de wijze, waarop in de endotheellaag der membrana Descemetii de leukocythen zijn verdeeld. Deze plaatsen zich in de kleefmassa der endotheelcellen, zijn in het centrum van het hoornvlies het sterkst in aantal, nemen naar de peripherie sterk in aantal af, om eindelijk het

endothelium van het meest periphere gedeelte intact te laten, zoodat het hypopion hier geheel vrij is van den wand der oogkamer. Na het doorboren van de membrana Descemetii en haar epithelium treden zij in de voorste oogkamer, en vormen daar met de schimmels het vliesje van Horner en Bokowa.

Heeft de schimmelvorming de voorste oogkamer bereikt, dan treedt ook in deze eene grootere vorming van etter op, die zich hoofdzakelijk verzamelt op den bodem der voorste oogkamer. Deze etter wordt voor het kleinste deel langs den aangeduiden weg door het hoornvlies zelf geleverd, voor een ander deel komt zij voort uit de vaten, die in de nabijheid der Fontana'sche ruimte gelegen zijn. De daardoor geleverde ettercellen vullen eerst deze ruimte en geraken van daar in de voorste oogkamer. Zij zakken langs de achtervlakte van het hoornvlies naar beneden. Een derde bron van etter vormt de iris; ook dit lacunenrijke weefsel wordt matig met ettercellen geïnfilteerd; deze vinden gemakkelijk hun weg in de voorste oogkamer en vermeerderen het hypopion.

De in de oogkamer zwevende schimmels zijn grootendeels door een koker van ettercellen omgeven.

De beschreven pathologisch-anatomische waarnemingen geven ons aanleiding tot een aantal opmerkingen omtrent de pathologische processen, die in het met schimmelsporen geïnfecteerde oog worden afgespeeld.

Vooreerst treft ons eene tegenstelling tusschen het betrekkelijk gering aantal schimmels, die in het hoornvlies tot ontwikkeling zijn gekomen en de welige wasdom van de schimmels in de voorste oogkamer. Slechts een klein deel van de in het hoornvlies gebrachte sporen ontkiemt in een tijdsverloop van een vijftal dagen, terwijl in korteren tijd in de voorste oogkamer eene rijke cultuur wordt gevormd. Moet de reden van dit onderscheid worden gezocht in den vasteren voedingsbodem en den weêrstand, welke hij aan de ontwikkeling biedt, of in een snelleren afvoer der stofwisselingsproducten, die zonder twijfel in de voorste oogkamer plaats grijpt?

In de tweede plaats hebben wij in onze praeparaten (wij kunnen er bijvoegen, ook die van de met streptococcen en de met terpentijn behandelde oogen) gevonden, dat tusschen de achtervlakte der cornea propia en de voorvlakte der membrana Descemetii, in het aangedane gebied eene wijde spleet ontstaat, die voor de ontwikkeling der microorganismen zeer gunstig is en die met schimmels en leukocythen in dichten getale wordt gevuld. Het standvastig voorkomen van deze spleetvorming, terwijl toch de diepere lagen van het hoornvlies, die daaraan onmiddelijk grenzen, geenzins in zoo sterke mate zijn aangedaan, maakt het waarschijnlijk, dat wij hier met een in het normale leven voor den lymphafoer niet onbelangrijke weefselspleet te doen hebben. Wij weten dat de epithelien, zoowel het meerlagig endotheel der voorvlakte als het enkelvoudig endotheel der membrana Descemetii, aan de lymfhecirculatie een zeer grooten weêrstand in den weg liggen (Leber) ¹⁾; anderzijds weten wij, dat de randvaten der cornea het weefsel van lymphe voor-

1) Archiv für Ophthalmologie, Bd. XIX en XX.

zien, die in de voorste lagen centripetaal het vaatlooze weefsel binnendringt (Pflüger) ¹⁾, zoodat de gevolgtrekking gerechtigd is, dat de diepere hoornvlietslagen het weefselvocht naar den rand terugvoeren ²⁾. De in onze pathologische gevallen verwijde achterste weefselspleet van het hoornvlies, voert in het normale oog dus waarschijnlijk een groot deel van de terugstroomende lympe af. Hier vinden onze schimmels een gebied, waarheen zij dikwijls regelrecht groeien, en na een moeitevol afgelegden weg, een gunstig terrein voor hunne ontwikkeling vinden. Van hier doordringen zij de membrana Descemetii.

Ten derde is het opmerkelijk, dat de zwerfcellen terwijl deze door het geheele hoornvlies in matige hoeveelheid zijn verspreid, zoodat zij daar eene lichte troebeling teweegbrengen, in de onmiddellijke nabijheid der schimmels sterk zijn opgehoopt, zoodat moet worden aangenomen, dat deze eene

1) Zehender's Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1882.

2) Dubois-Reymond's Archiv für Anat. u. Physiol., physiol. Abth. 1883.

aantrekking op de witte bloedlichaampjes uitoefenen of dat de ingedrongen witte bloedlichaampjes hen opzoeken. In de voorste oogkamer is het niet anders, de ettercellen, die van den bovensten omtrek en van de iris naar beneden vallen, hechten zich aan de schimmeldraden, waar zij deze ontmoeten, zoodat in de gekleurde praeparaten bij geringe vergrooting, ja zelfs op sommige plaatsen met het bloote oog, kan worden aangetoond, waar zich schimmeldraden bevinden. Deze verhouding tusschen schimmeldraden en zwerfcellen roept ons de theorie van Metschnikoff omtrent phagocytose voor den geest. Het is verleidelijk de verkregen praeparaten in dien zin uit te leggen, dat zij ons het beeld leveren van een strijd, die tusschen de ingedrongen ziektekiemen en het organisme wordt gevoerd.

Er is eene bijzonderheid in onze praeparaten, die wij in het bovenstaand overzicht niet hebben vermeld, omdat zij ons hier beter op hare plaats scheen, en die er op schijnt te wijzen, dat deze strijd niet zonder verlies wordt gevoerd. Immers in den regel vinden wij in de nabijheid der schimmels slechts weinig intacte zwerfcellen, daarentegen

een groot aantal korrels van verschillende grootte, die kernkleuring aannemen en die voor de overblijfselen van te gronde gegane witte bloedlichaampjes moeten worden gehouden. Op welke wijze de schimmels deze vernietiging volbrengen, kan alsnog niet worden aangegeven. Scheikundige en toxicologische onderzoekingen der stofwisselings producten van microorganismen, welke in den laatsten tijd zijn verricht (Brieger, Leber, ¹⁾) maken het zeer waarschijnlijk dat de levende infectie-stoffen op chemischen weg ziekte teweeg brengen. De stofwisselingsproducten onzer schimmels zouden naar deze veronderstelling in de eerste plaats door werking op den ver afgelegen vaatwand diapedese veroorzaken, in de tweede plaats de tot de schimmels genaderde, leukocythen ten gronde richten. Daarmede zou strooken het feit, dat in de voorste oogkamer, waar de afvoer der stofwisselings producten gemakkelijk gaat, de detritus zeldzaam is, veelvuldig daarentegen in het hoornvlies, waar de stofwisselingsproducten niet zoo snel kunnen worden weggevoerd.

1) *Fortschritte der Medizin*. 1888.

In de vierde plaats geeft de langzame ontwikkeling van het proces ons gelegenheid, gemakkelijker dan bij de infectie met streptococcen, de pathogenese van het hypopion te volgen. Het onderzoek van het zieke oog in levenden toestand bij zijdelingsche verlichting, in verband met de pathologisch-anatomische bevinding doet ons besluiten, dat zoolang de schimmelvorming tot het hoornvlies beperkt blijft, de voorste oogkamer vrijblijft van exsudaat; nauwelijks hebben de schimmels, in het midden van de achtervlakte der cornea, hunne intrede in de voorste oogkamer gedaan, of een snel toenemend exsudaat wordt in het waterachtig vocht afgescheiden. Het valt ons niet moeilijk bij dezen vorm van *ulcus cum hypopio* met zekerheid vast te stellen, dat er onderscheid moet worden gemaakt tusschen den weg, dien de infectiestof neemt om de voorste oogkamer te bereiken en den weg langs welke het exsudaat, daarin binnendringt.

De exsudaatvorming in de voorste oogkamer is dus vergelijkbaar met die in het hoornvliesweefsel: *wanneer in het midden van het hoornvlies eene infectiestof zich ontwikkelt, stroomen de leukocythen allerwege*

uit de randvaten toe, terwijl het humor aqueus vrij blijft; wanneer de smetstof de voorste oogkamer, eveneens centraal, bereikt, wordt ook zij gevuld door eene exsudaatmassa, die in de naburige vaten van de iris en van den hoek der voorste oogkamer ontstaan. In beide gevallen kunnen wij ons deze werking op afstanden al weder slechts voorstellen als door een chemisch gif teweeggebracht. Deze door Michel geuite onderstelling is te eerder gerechtvaardigd, nu onlangs door Leber uit de culturen van pathogene staphylococcen, een zoodanig gif is afgescheiden.

Eindelijk is de doorboring der membrana Descemetii een opmerkelijk verschijnsel. Voor ons was het ten minste een niet verwacht feit, dat de stevige membrana Descemetii een zoo weinig beteekende weêrstand aan den schimmeldraad zou bieden. Het levensproces der schimmels brengt blijkbaar de membrana Descemetii tot oplossing; de wijze van doorboring doet eerder aan eene chemische dan aan eene mechanische werking denken.

Slaan wij ten slotte nog eenmaal het oog op de literatuur van het *ulcus cum hypopio*, dat door bacterieën wordt veroorzaakt, dan kunnen wij con-

stateeren, dat onze onderzoekingen eene bevestiging leveren van de in vóór-bacteriologischen tijd verkregen resultaten van Horner en Bokowa. Het Horner'sche vliesje dat, naar onze meening in de literatuur te veel uit het oog werd verloren, vonden wij steeds terug zoowel in de oogen, die met schimmeldraden als die met streptococcen waren geïnfecteerd.

Terecht leidde Horner uit het bestaan van dit vliesje af, dat het ziektemakend agens te dezer plaatse de voorste oogkamer bereikt; te eerder nog zou hij deze conclusie gewettigd geacht hebben, indien hij, zooals Hoffmann ook vond en zooals wij altijd konden bevestigen, het exsudaat door een steel met het vliesje had verbonden gezien.

De resultaten van Hess geven voor de bacterieën, infectie hetzelfde, wat wij voor de schimmels constateerden; deze toonen aan dat ook daar de infectiestof in het centrum van het hoornvlies de membrana Descemetii doordringt en aldus in de voorste oogkamer aankomt. Minder gelukkig was Hess, waar hij meende daarmede tevens den oorsprong van den hypopionetter te hebben gevonden;

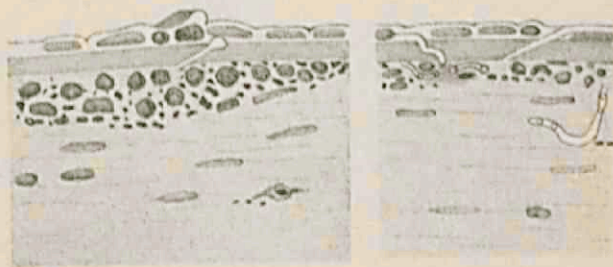
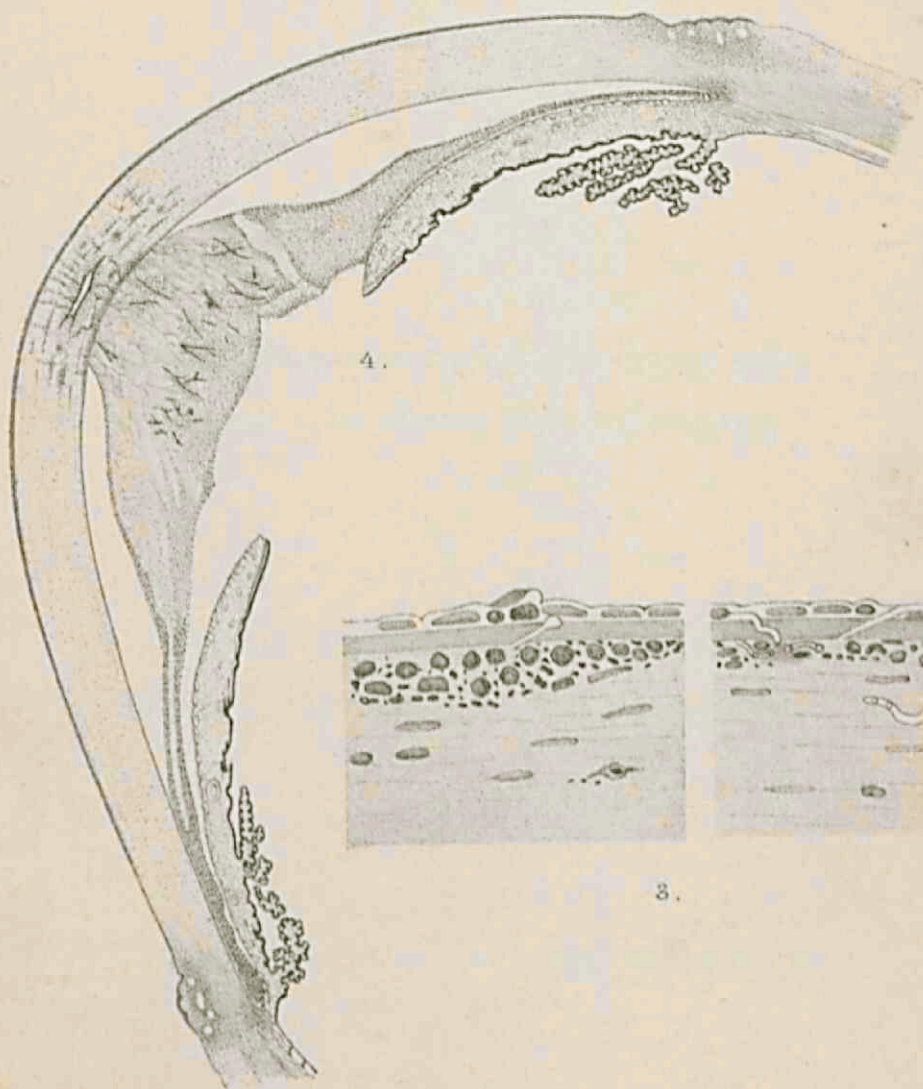
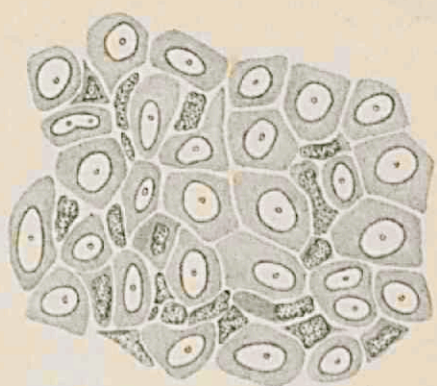
wij zagen dat de hier doortredende leukocythen slechts voor een zeer klein deel, voor het hypopion aansprakelijk kunnen worden gesteld.

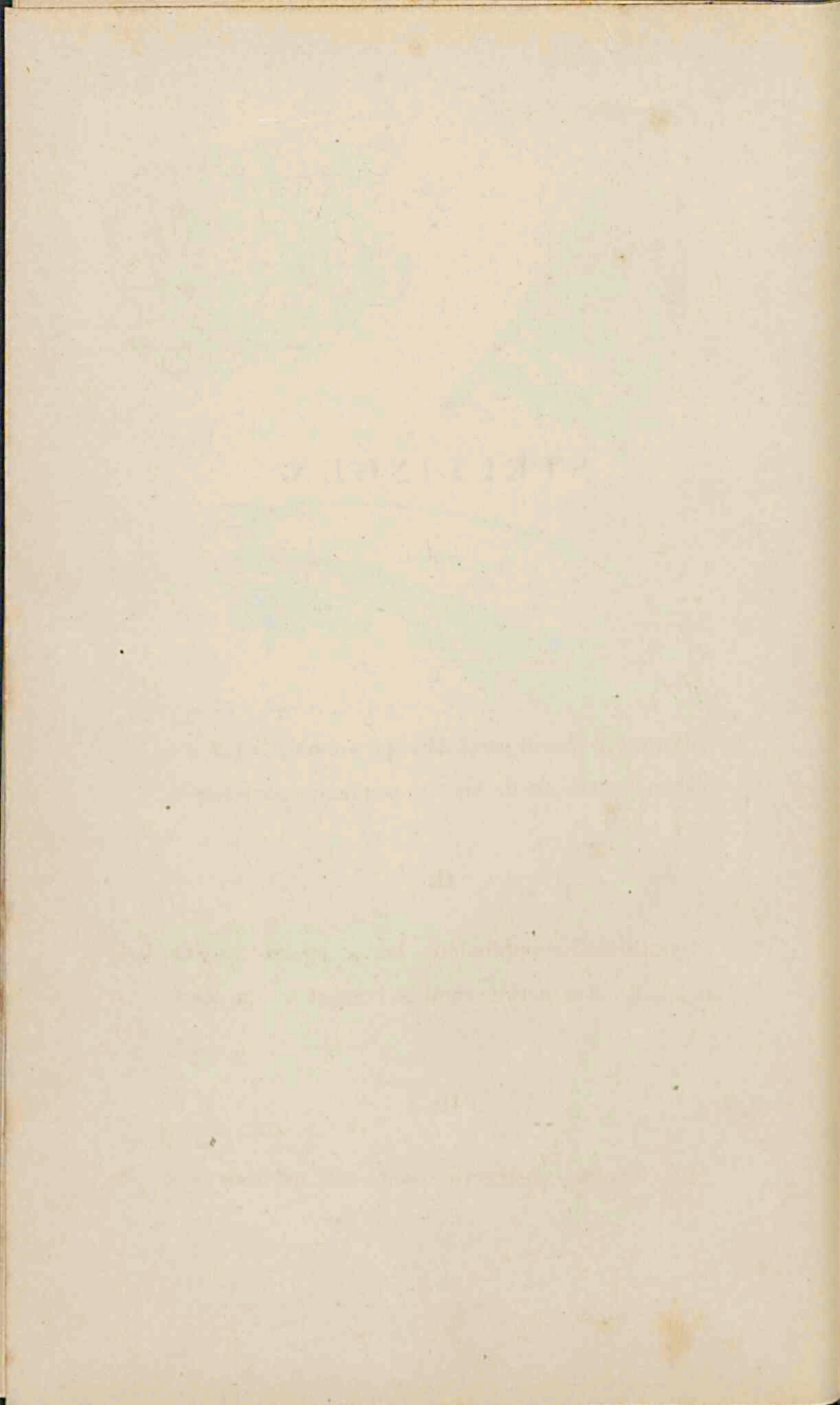
Stromeyer en Michel, die meenen dat de ontstekingswekkende stoffen van uit den hoek der voorste oogkamer hypopion teweegbrengen, hebben geen onderscheid gemaakt, tusschen de infectiestof en het exsudaat, terwijl toch het hoornvlies een voorbeeld is, dat de plaats waar het exsudaat gevormd wordt en de plaats, waar de infectiestof woekert niet identisch behoeven te zijn. Ook heeft Michel het Horner'sche vliesje over het hoofd gezien.

Hiermede zijn wij aan het eind gekomen van onze korte uiteenzetting. Nu de moderne bacteriologie ons een groot aantal bacterien als oorzaak van ziekte heeft leeren kennen, en de methoden tot het opsporen van nog vele andere pathogene microorganismen zoo gemakkelijk heeft gemaakt, is de tijd gekomen om nader te onderzoeken hoe het organisme zich tegenover de ingedrongen ziektekiemen verhoudt. Nadat wij, zooals Virchow dit geestig heeft uitgedrukt, zoo geruimen tijd, door den

Abbé'schen verlichtingstoestel het beeld der zieke weefsels opzettelijk hebben uitgewischt, wordt het tijd, het diaphragma weder in het toestel te leggen en ook het zieke weefsel, het eigentlijke object van den patholoog daarbij in het oog te vatten.

Daartoe levert het bovenstaande eene bescheiden bijdrage.





STELLINGEN.

I.

Hypopion treedt eerst dan op, wanneer het ziektemakend agens in de voorste oogkamer aanwezig is.

II.

Sympathische ophthalmie berust op infectie, die niet langs den nervus opticus behoeft te zijn voortgeleid.

III.

De diaphragma-theorie over het ontstaan van

Asthma bronchiale, vindt een belangrijken steun in de experimenten van Riegel.

IV.

De toediening van verdund zoutzuur bij acute infectie-ziekten is rationeel.

V.

Fracturen in- of nabij het elleboogs-gewricht behandelde men met een afneembaar bevestigend verband, gecombineerd met massage en passieve bewegingen.

VI.

Bij de behandeling van scoliose moet versterking van het spierstelsel op den voorgrond staan.

VII.

De forceps van Tarnier verdient meer algemeen te worden toegepast.

VIII.

Bij hevige bloedingen in het nageboorte-tijdperk tamponeere men de uterus.

IX.

De kennis omtrent de aetiologie der tuberculose is ver genoeg gevorderd, om tot grondslag te dienen voor practische maatregelen van staatswege, tot bestrijding dezer ziekte.

X.

De invloed der zenuwen op de speeksel-secretie mag als een trophische zenuw-invloed worden opgevat.

XI.

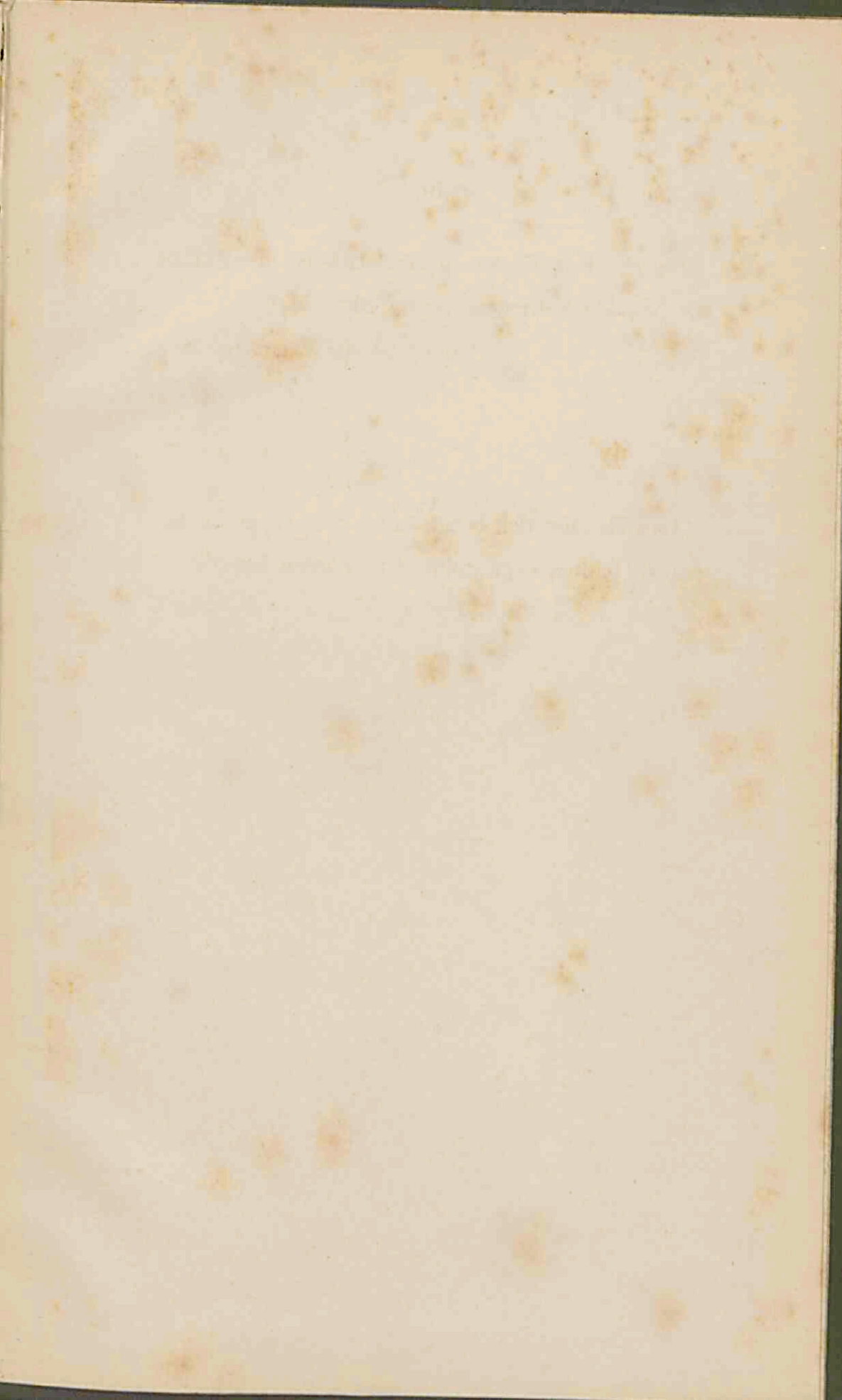
Eine wahre Theorie der Infections-krankheiten hat noch gar nicht angefangen, wenn man sich auf

die grobe Empirie von dem Nachweise eines Pilzes
als Krankheits-Ursache beschränkt.

Virchow, in zijn Archiv, Bd. 79.

XII.

De indicaties der behandeling door suggestie be-
hooren binnen enge grenzen te worden beperkt.



Mi
G