



# **Het ontstaan van tuberkels in de lever en het darmslijmvlies, naar aanleiding van een ziektegeval van acute miliartuberculose**

<https://hdl.handle.net/1874/259604>

HET ONTSTAAN VAN TUBERKELS

IN

DE LEVER EN HET DARMSLIJMVLIES,

NAAR AANLEIDING VAN EEN ZIEKTEGEVAL VAN:

ACUTE MILIAIRTUBERCULOSE.



II

8

# HET ONTSTAAN VAN TUBERKELS

IN

de Lever en het Darmslijmvlies,

NAAR AANLEIDING VAN EEN ZIEKTEGEVAL VAN:

**ACUTE MILIAIRTUBERCULOSE.**

## ACADEMISCH PROEFSCHRIFT,

NA MAGTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

**Dr. T. HALBERTSMA,**

GEWOON HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

MET TOESTEMMING VAN DEN ACADEMISCHEN SENAAAT

EN

VOLGENS BESLUIT DER GENEESKUNDIGE FACULTEIT,

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

**Doctor in de Geneeskunde,**

AAN

DE HOOGESCHOOL TE UTRECHT,

TE VERDEDIGEN

op Woensdag 18 December 1872, des namiddags ten 6 ure,

DOOR

**AART VOS,**

*geboren te Breukelen.*



—————

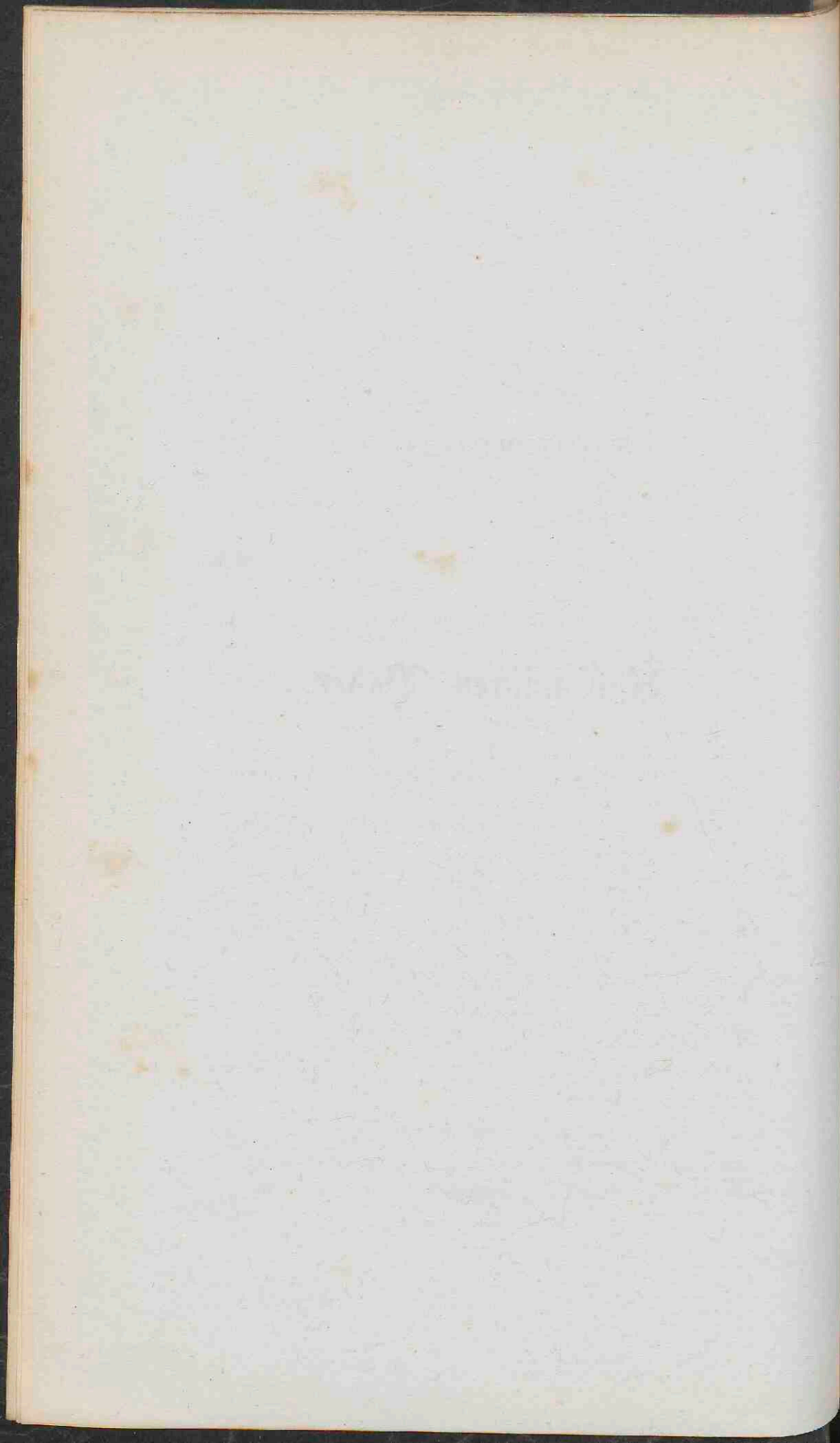
Utrecht,

GEBR. VAN DER POST.

1872.



Naan mijnen Vader.



## VOORWOORD.

---

*Het voorregt mijne Academische loopbaan te mogen eindigen met het ontvangen van den Doctorstilet, stel ik natuurlijk op den hoogsten prijs.*

*Maar niet alleen om het genoemde loon, ook, ja vooral, omdat ik door die loopbaan personen heb mogen leeren hoogachten en op prijs stellen.*

*Hooggel. en Zeergel. Heeren, inzonderheid Gij, Professoren der Med. faculteit, hebt als leermeesters in mij dat gevoel van hoogachting en waardeering geboren doen worden.*

*Steeds hoop ik het te toonen, dat de dankbare erkenning hiervan, eene waarlijk opregte is.*



*Van deze leermeesters reikt Gij, Prof. KOSTER, Hooggeschatte Promotor, mij Uwe hand welwillend toe, toen ik die behoefde tot steun en tot leiding, Gij gaaft den impuls tot hetgeen als proefschrift door mij is geleverd mogen worden, Gij waart voor mij bij het bewerken ervan, de leidende gedachte. Mijne dankbaarheid laat zich beter zwijgende gevoelen, dan in woorden uiten. Tot ernstig willen en streven, hoop ik aan mijzelve U, steeds tot voorbeeld te stellen.*

*Onder mijne leermeesters, neemt ook Gij, Geliefde Vader, al is het met nederigen titel, eene niet onbelangrijke plaats in. Uw leven, onafgebroken gewijd aan de geneeskundige praktijk, heeft Uzelven gemaakt tot een boek vol levenservaring, voor den aanstaanden en jeugdigen geneeskundige, die er een' blik in mag slaan, van onberekenbare waarde.*

*Het is mijn' hoogsten wensch, aan uwe hand eenmaal in mijne toekomstige loopbaan te worden ingeleid.*

*Academic-broeders en onder deze inzonderheid mijne*

---

Vrienden, het past ons niet, dunkt mij, bij het verlaten der Academie elkander het Vaartwel toe te roepen. Immers dan eerst is de tijd gekomen, het te toonen, van welke geaardheid en van hoe groote innigheid de vriendschapsband is, die de Academie aan één gevlochten heeft.

---

# INHOUD.

---

HOOFDSTUK I.	Bladz.
ZIEKTEGEVAL EN VERSLAG DER LIJKOPENING. . . . .	1
HOOFDSTUK II.	
KORT OVERZICHT VAN DE MEENINGEN OMTRENT DE PATHO- GENIE DER TUBERCULOSE . . . . .	6
HOOFDSTUK III.	
ONDERZOEK DER TUBERKELS IN DE LEVER . . . . .	27
HOOFDSTUK IV.	
BESCHOUWING OMTRENT DE DARMTUBERCULOSE . . . . .	49

---

## HOOFDSTUK I.

Ziektegeval en Verslag der lijkopening,

*waargenomen in het Stedelijk Ziekenhuis te Utrecht.*

---

De volgende aantekeningen werden mij zeer welwillend verstrekt door Dr. IMANS, geneesheer-directeur van het Ziekenhuis.

JOSINA VAN I....., oud 27 jaar, ongeschuwd, van beroep, boerenmeid, werd den 5<sup>den</sup> Januarij 1872 in het Nosocomium opgenomen.

*Anamnese.* Patiente is in zeer verwaarloosden toestand van elders herwaarts gebracht, na reeds  $\pm$  8 dagen, naar 't schijnt, ziek te zijn geweest, en bij maatregel van politie naar het ziekenhuis vervoerd. Niets naders omtrent de anamnese was te vernemen, noch tijdens hare ziekte, noch later.

*Status praesens.* Patiente is van matige gestalte, heeft eene sterk cyanotische kleur, schijnt niet veel vermagerd, delireert onophoudelijk; de tong is droog, de pols telt 120 slagen en is klein, de pupillen zijn naauw.

Er is diarrhoea, onwillekeurige stoelgang en urineloozing, pijn bij drukking in de regio ileo-coecalis, geen exantheem, geen hoest noch andere verschijnselen van bronchitis of eenig ander longlijden, de harttooncn zijn normaal.

Een laauw bad schijnt patiente veel genoegcn te doen, hoewel zij steeds delirerende blijft; doch tevens zeer tevreden en dankbaar.

6 Jan. 's m. De nacht is onrustig en zonder slaap doorgebracht, pols 104, temp. 39°. C., veel diarrhoea, onwillekeurige ontlasting van faeces en urine, lippen en wangen steeds zeer blaauw, het ijlen is minder.

's Avonds. Pols 120, temp. 41.2°.

7 Jan. 's m. Des nachts veel delireren, pols 126 en kleiner, temp. 40.2° C., ontlasting is dezelfde. 's Avonds temp. 40.4° C. pols 120 en links veel kleiner dan regts, nog geen exantheem te zien.

8 Jan. 's m. De nacht is weder delirerende doorgebracht, maar altijd met eene zekere tevredenheid, wanneer patiente uit haren toestand van somnolentie, die allengs is ingetreden wordt opgewekt, hetgeen gedurende het gansche ziektebeloop blijft. Pols zeer frequent, temp. 41° C. Er wordt een koud bad gegeven gedurende 10 minuten, waarna de temperatuur daalt tot 38.2° C. In het bad is lijderes onrustig, verward, doch zeer gezeggelijk en onderworpen. De diarrhoea blijft steeds bestaan, 's middags is de pols rustiger, de kleur minder cyanotisch, temp. 38.2°. 's Avonds temp. 40.2° C., waarom het bad herhaald wordt en wel met gelijk effect.

9 Jan. 's m. Des nachts heeft patiente niet geslapen, temp. 39.8° C. en na het bad 37.2° C., 's middags 4 ure

temp. 40°. C., 's avonds 40°. C. en na het bad 37.8°. C.  
Over 't algemeen de toestand dezelfde.

10 Jan. 's m. Beginnende collapsus, die snel toeneemt en tegen half acht ure des avonds de dood.

*Therapie.* 5 en 6 Jan. Sol. Saleb. c. L. L. SYDENH.;  
8 Jan. Chinine daarna vinum Rhenarum en julapium de acet. vini.

*Sectio Cadaveris.* 12 Jan. door Prof. W. KOSTER. Beide longen zijn als doorzaaid met grauwe, gelatineuze, of meer troebele knobbeltjes (*tubercula acuta*)<sup>1)</sup>, die alle van bijna gelijke grootte, als van eene hennipzaadkorrel zijn. Het overige longweefsel is normaal, en van vroegere processen is niet het geringste spoor te ontdekken. Hydrops pericardii ( $\frac{1}{2}$  liter helder serum). De milt met talrijke grauwe knobbeltjes, zoo groot als een hennipzaad, of iets kleiner (*tuberkels*). De lever is gehypertrophicerd, verkeert in den toestand van steatosis en vertoont enkele zeer kleine, bijna met het bloote oog niet zichtbare tubercula. In de glandulae meseraicae zitten tubercula miliaria. Geene aandoening van hersenen of hersenvlies noch van het peritoneum. De darmmucosa, naauwkeurig onderzocht, vertoont nergens eenige aanduiding van tubercula of van ulceratie. Het regter nierbekken is geheel gevuld door een' steen, terwijl meerdere steenen eveneens in de regter nier zich bevinden. Deze nier is ongelijk van oppervlakte en verkleind, terwijl de linker nier duidelijk gehypertrophicerd is. De arteriae renales dextrae zijn zeer vernauwd; in de venae geen thrombi. Veel vast vet om

1) Op de □ c. m. ten getale van 12-20.

deze nier en het nierbekken. Eene groote hoeveelheid sterk gezwollen en op doorsnede donkerroode (doch geene tuberkels bevattende) lymphklieren bevinden zich rondom den hilus renis dextri.

Bij nader onderzoek van de regter nier blijkt, dat deze geheel gevuld is door steenen, twee groote, die op hunne oppervlakte de aanduidingen der septa dragen, en twee kleinere, die tusschen de beide grootere in als het ware eene piramide opvullen. De kleur dezer steenen is geelachtig grijs, de consistentie bros, met den nagel laat zich gemakkelijk eenig gruis afschrappen. De steen, die het nierbekken opvult en met een' der groote niersteenen zamenhangt is aan zijne oppervlakte zwart van kleur, doch overigens gelijk aan de niersteenen. Deze steenen chemisch onderzocht, naar de methode opgegeven in het handboek van HOPPE-SEYLER, bleken te bestaan uit phosphas-calcis en phosphas-magnesiae.

Het nierweefsel scheen bijna geheel vervangen te zijn door de steenen, met uitzondering van enkele overblijfselen der septa tusschen de piramiden en op eenige andere omschreven plaatsen. Van de overgebleven zelfstandigheid, voor zoover dat mogelijk was, zag men bij mikroskopisch onderzoek het interstitieele weefsel zeer toegenomen, doorzaaid met korreligen detritus, en in vetmetamorphose verkeerend, de pisbuisjes met korrelige stof gevuld. Nergens waren de steenen afgekapseld, maar lagen door eene bruinachtige weeke stof omgeven, direkt tegen het overblijvende weefsel aan, dat niet veel meer dan een kapsel om deze vormde.

Niemand zal voorzeker er aan twijfelen dat het mede-

gedcelde ziektegeval, was een geval van acute miliair-tuberculose. Gelijk in zoovele dezer gevallen, waren ook hier de ziekteverschijnselen gelijkende op die van typhus, zoodat ook de diagnose als zoodanig was gesteld, en bragt eerst de lijkopening den waren toestand aan het licht.



## HOOFDSTUK II.

### Kort Overzicht van de meeningen omtrent de Pathogenie der tuberculose.

---

Zoude de mededeeling alleen van dit ziektegeval, zonder meer, reeds niet zonder waarde geweest zijn, omdat het wel verdient in de litteratuur te worden opgenomen, als uitgangspunt van het te leveren proefschrift, had het voor mij eene zeer groote waarde en mogt het daarom wel als inleiding, de eerste plaats innemen. Het ligt niet in mijn plan eene volledige epicrise van dit geval te leveren. Het was voor mij de aanleiding tot een onderzoek naar de samenstelling en de ontwikkeling der tubercula, waaromtrent men echter van mij wel geen uitvoerig betoog, en zonder twijfel geene nieuwe ontdekkingen verwachten zal, welke dit moeilijke vraagstuk zouden kunnen doen oplossen.

Slechts twee punten schenen mij toe, na al wat ik onderzocht had, stof op te leveren voor eene korte beschouwing, welke ten minste aan de eischen van een Academisch proefschrift genoegzaam konde voldoen. Deze waren: *de samenstelling en het ontstaan der tubercula in de lever, met het oog op de zoo veel besproken »Riesenzellen» en het ontbreken van tubercula in het darmslijmvlies.* Wat het eerste punt aangaat, was het

voorwerp van mijn onderzoek zeer geschikt te noemen, daar er, gelijk in de ziektegeschiedenis vermeld is, slechts weinige en zeer kleine tubercula in de lever voorkwamen. Ik mag hieruit veronderstellen, zeer jonge, pas gevormde, of liever gezegd, nog in wording zijnde tuberkels voor mij te hebben gehad. — Wat het ontbreken van de tubercula in het darmslijmvlies betreft, dit punt, ook door vroegere waarnemingen bekend, verdient onze aandacht, omdat bij chronisch longlijden met tuberculose verbonden, juist aandoeningen van het darmslijmvlies zoo menigvuldig voorkomen. De door sommige (o. a. door KLEBS) ter loops uitgesproken meening, dat darmzweren bij longtering misschien ontstaan door direkte infectie met doorgeslikte producten uit de zieke long afkomstig, scheen mij door eene vergelijking van het voorkomen der darmaandoeningen bij acute tuberculose en bij de gewone longtering, getoetst te kunnen worden. Voor dat ik mededeel, wat mijn onderzoek omtrent de beide genoemde punten opleverde, is het echter noodzakelijk dat ik kortelijk den tegenwoordigen stand van het vraagstuk der pathogenie van de tuberculose uiteenzet.

Door LAENNEC, die in de geschiedenis der tuberculose, welke vooral in deze eeuw een punt van zoo veelvuldig onderzoek is geworden en nog wel geruimen tijd blijven zal, eene eerste plaats inneemt, was wel is waar eenheid gebragt in het begrip van den tuberkel. Vele toestanden, die met hetgeen men thans onder tuberkel verstaat, slechts den vorm (tuberkelvorm) gemeen hadden, waren met regt door hem, als niet tot den tuberkel behorende, hiervan afgescheiden. Doch omgekeerd was de verwar-

ring, die zijne voorstelling teweegbragt groot. Bij zijne bestudering der tuberculose, vooral den longtuberkel in het oog hebbende, werd door hem deze laatste aansprakelijk gesteld voor al die processen, die men met den naam van phthisis pulmonum bestempelde. Longtuberculose was volgens hem elke vernietiging en verzwering van het longweefsel, met verdigting, kaasachtige metamorphose en cavernenvorming, waardoor dit voor de ademhaling verloren ging en waarbij zich te gelijkertijd eene algemeene vermagering van het ligchaam voegde. Tengevolge hiervan trad volgens hem de longtuberculose onder twee vormen op, namelijk: als »tuberkel-granulation» en »tuberkel-infiltration.» Werd hierdoor gebroken met het oude begrip van den tuberkel, aan dezen werden tevens die eigenschappen als karakteristieke toegeschreven, die eigenlijk aan de infiltratie ontleend waren. Dit gold vooral van de zoogenaamde kaasachtige metamorphose, die herkend in de verschillende vormen welke als tuberkel-infiltraties werden beschouwd, nu als gemeenschappelijken en hoogsten karakters trek gold van al, wat men als tuberkelproducten beschouwde. Volgens LAENNEC's leer werden dus een zeer groot aantal verschillende toestanden als: chron. pneumonie, verdigt en verhard of verkalkt weefsel en haarden, bronchiectasiën enz. onder de gemeenschappelijke rubriek van longtuberculose gebragt.

VIRCHOW was het, die in deze verwarring het eerst klaarheid bragt. In de eerste plaats toonde hij aan, dat de kaasachtige metamorphose, geene uitsluitend aan den tuberkel toekomende eigenschap was, maar dat dezelfde metamorphose voortkomen kon uit elke andere

neoplasie, alsmede uit elk te gronde gaand weefsel en ontstekingsproduct. Mogt de benaming »tuberkuliserung,” »tuberkulisation,” welke hij in den beginne voor dezen toestand gebruikte, evenwel met uitdrukkelijke bijvoeging, daaronder geen specifiek proces te verstaan, ook duidelijk uit de uitdrukkingen: ontstekingachtige, kankerachtige, typhouse, sarcomateuse tuberkulisatie, ligtelijk tot begripsverwarring aanleiding hebben kunnen geven, later stelde hij hiervoor in de plaats de benaming: »kaasachtige »metamorphose” of »Tyrosis,” »Verkäsung.”

In de tweede plaats, stelde hij het begrip van den tuberkel vast, door zich aldus te verklaren <sup>1)</sup>: »ich »halte dafür, dass der Tuberkel ein Korn, ein Knötchen sei, und dass dieses Knötchen eine Neubildung »darstellt, und zwar eine Neubildung, welche von ihrer »ersten Entwicklung an nothwendig zelliger Natur ist, »welche in der Regel gerade so, wie viele anderen Neubildungen, aus Bindegewebe hervorgeht, und welche, »wenn sie zu einer gewissen Entwicklung gekommen »ist, innerhalb dieses Gewebes einen kleinen, wenn er an »der Oberfläche sich befindet, in Form eines kugeligen »Höckers hervorragenden Knoten darstellt, der in seiner »ganzen Masse aus kleinen, ein oder mehrkernigen Zellen besteht. Das, was diese Bildung charakterisirt, ist »der Umstand, dass sie uberaus kernreich ist, so dass, »wenn man sie im Zusammenhange innerhalb der Fläche »des Gewebes betrachtet, auf den ersten Blick fast nichts »als Kerne vorhanden zu sein scheinen.” En iets verder: »Warum ich meine, dass man für dieses Gebilde spe-

---

1) Cellulair pathologie 1871, bl. 559 en 560.

»ciell den Namen des Tuberkels als einen äusserst charakteristischen festhalten muss, dass ist der Umstand, »dass nie ein Tuber daraus wird.»

Zoo is door en ook na VIRCHOW tot op heden, slechts één opvatting van tuberculose erkend, dat is die, welke onder den vorm van knopjes of korrels of liever gezegd van miliaire tuberkels optreedt.

Eene meerdere kennis omtrent de pathogenie der tuberculose, of liever gezegd een poging om tot de kennis dezer pathogenie door te dringen en ze te verklaren, is het gevolg van onderzoek der laatste vijftien jaren. Hadden reeds VIRCHOW, ROKITANSKY en andere er op gewezen dat in lijken van aan acute miliairtuberculose gestorvenen, dikwijls een ziekteproces van vroegere dagteekening was aan te toonen, het was eerst BUHL, die omtrent den samenhang van deze beide toestanden het eerst eene meening uitsprak en op het genetisch verband dezer beide wees. In het jaar 1857 leverde deze in het Zeitschrift für rationelle Medecin, Neue Folge, Achter Band een Bericht über 280 Leichenöffnungen. Onder deze bevonden er zich 23 aan acute miliairtuberculose gestorvene, bij 21 van welke BUHL vond: »entweder »grössere, nicht abgekapselte, sondern ohne scharfe »Begrenzung eingegossene graugelbliche oder gelbe Knoten, »welche entweder mehr oder weniger von körnigem Bruche »oder käseartig weich waren, oder statt ihrer oder mit- »ihnen eine oder mehrere Lungencavernen mitten im »lufthaltigen Gewebe, einmal Knochentuberkel.» Zich beroepende op de herinnering zijner vroegere lijkopeningen en inzonderheid op de rijke ervaring van ROKITANSKY, besluit hij, dat bij toename van het aantal gevallen, de

verhouding welke nu was als die van 21 : 2 nog grooter zoude geweest zijn; en vindt hij zich geregtigd het zamengaan van beide toestanden niet als icts toevalligs, maar als een causaal verband hebbend te beschouwen. Dit verband is volgens BUNL hierin gelegen, dat de miliairtuberculose eene specifieke resorptie- en infectieziekte schijnt te wezen, waarvan als uitgangspunt moet aangezien worden eene reeds bestaande, van het aangrenzende weefsel niet afgekapselde, geelachtigwitte tuberkelmasse of van eene caverne, en welke zich tot dit uitgangspunt verhoudt, gelijk de pyaemie met hare talrijke infarcten en abscessen tot eenen etterhaard, of gelijkerwijs de acute miliaire kankervorming tot een ouder kankerproces. Een bijzonder gif, tuberkelstof, geraakt in het bloed en zet even als het pokgif in de huid, in een grooter of kleiner aantal organen, waaronder constant de longen, op ontelbare punten, sagokorrel tot papaverzaad groote hoopjes van geprolifereerde kernen en cellen af, die te zamen gehouden worden door eene homogene of fijnkorrelige tusschenstof (grauwe granulatie). Als meerdere bewijzen voor zijne meening, dan het bijna altijd zamengaan beider processen en het niet afgekapseld zijn van de producten van oudere dagteekening, haalt hij de volgende feiten aan: 1°. dat in den aanvang in de nabijheid der infectiehaard de grootste ophooping van miliairtuberkels plaats heeft; 2°. de excentrische rigting die bij het ontstaan van miliairtuberkels is op te merken, zoodat de oudste, grootste, reeds geel gewordenen, het naast bij den infectiehaard; de jongste, kleinste, weeke, grauwe het meest verwijderd er van liggen; 3°. de mogelijkheid van het ontstaan van grauwe, dus even oude miliairtuberkels

in bijna alle organen en sercuse oppervlakten, zelfs al is er slechts één resorptiehaard in het ligchaam aanwezig; 4°. het zetelen der miliaire granulaties in weefselruimten, welke tot het lymphatisch stelsel behooren; 5°. het klinische en anatomische beeld eener infectieziekte en vooral het anatomische beeld eener specifieke ziekte. Reeds het klinische ziektebeeld had ENGEL <sup>1)</sup> er toe gebragt, de acute miliairtuberculose als eene op de acute-exanthematische ziekten gelijkende aandoening te beschouwen, namelijk met de variolæ. Doch over den aard der infectiestof laat hij zich niet.

Kleinheid van den infectiehaard of het negatieve sectieresultaat verklaart BUHL, als niet tegen zijne opvatting te kunnen worden aangevoerd, wijl hij naar analogie met de overige infectiestoffen aanneemt, dat er van de tuberkelstof slechts een minimum noodig is om de specifieke ziekte in het leven te roepen, en door het er voor te houden, dat er in elk teruggaand weefsel of exsudaat een stadium kan wezen, waarin het de karakteristieke kenteekenen van den gelen tuberkel kan verkrijgen en daarvan de rol kan overnemen, zoo er iets van in het bloed wordt opgenomen. Of door deze laatste bewering BUHL niet reeds de specificiteit van den tuberkel in gevaar brengt, zoude ik niet durven ontkennen.

Deze meening van BUHL moest natuurlijk nader aan de feiten getoetst worden en het moest blijken, of zij tot het rijk der hypothesen zoude beperkt blijven, dan of zij krachtig genoeg ware om weêrstandbiedend aan de

---

1) Ueber Tuberkel, Prager Vierteljahrschrift 1855, Bd. 1, p. 37.

regtmatige kritiek zich een' weg te banen in de wetenschap. Een ruim veld van onderzoek opende zich hierdoor voor de Patholoog-anatomen, welke het dan ook niet onbearbeid hebben laten liggen.

Op drie punten in BUHL's redenering diende nader de aandacht gevestigd te worden. Eerstens hierop, of het uitgangspunt van deze meening, het aantoonen van een focus, die als infectie bron kon beschouwd worden, in de meeste of zoo noodig in alle gevallen, waar was; ten tweede op de infectieve eigenschap dezer haarden; ten derde op de specificiteit der infectiestof.

Op het eerste punt moest de sectietafel het antwoord geven. Dit deed zij ruimschoots, en zonder hier in bijzondere vermeldingen te treden, zij het voldoende, het woord te verleenen aan hem, die op dit gebied wel als een der grootste autoriteiten onzer dagen kan gelden, namelijk aan VIRCHOW. Deze verklaart: dat de waarschijnlijkheid dat BUHL's hypothese waar zij, verhoogd wordt door de omstandigheid, dat de kaasachtige haarden, die de miliartuberculose vooraf gaan in bijna alle gevallen aan te toonen zijn. »Giebt es", aldus schrijft hij <sup>1)</sup>, »überhaupt eine Miliareruption ohne »Präexistenz käsiger oder gar im Sinne Laennec's erweich- »ter Mutterknoten? Ich gestehe zu, dass dies überaus »selten ist. Sucht man genau nach, so findet man »doch fast jedesmal irgendwo einen Käseknoten von »altem Datum. Insbesondere sind käsige Bronchial-und »Mesenterialdrüsen, einzelne, vielleicht ganz solitäre »Käseknoten der Lunge oder vereinzelt Geschwüre des

---

1) Krankhafte Geschwülste 1865, Bd. II, p. 724.



»Darms in der grossen Mehrzahl der Fälle zu entdecken,  
 »und es liegt gewiss nahe, diese als die Infectionsheerde  
 »anzusehen. Trotzdem giebt es einzelne, *sehr seltene*  
 »Fälle, wo diese Primärknoten und Geschwüre ganz  
 »fehlen, und wo die Miliartuberculose als Primäreffect  
 »estcheint”.

Ter oplossing van het tweede punt moest nagegaan worden, of de tuberculose op kunstmatige wijze door inenting van kaasachtige stof voort te brengen ware; terwijl tegelijk hiermede, zoo de resultaten positief waren, moest uitgemaakt worden of slechts dan de inenting resultaten opleverde, zoo de stof van duidelijk tuberculeusen oorsprong was. Met het experimenteel onderzoek in deze rigting werd niet gedraald, en van de vele, die zich op deze wijze reeds verdienstelijk hebben gemaakt zij het mij geoorloofd de resultaten na te gaan, welke verkregen zijn door VILLEMIN, LEBERT-WIJSS, HOFFMANN, WALDENBURG, KLEBS, COHNHEIM-FRÄNKEL en C. RUGE.

VILLEMIN <sup>1)</sup>, de eerste <sup>2)</sup> experimentator op dit gebied, komt tot de slotsom, dat de tuberculose evenals de pokken, syphilis, de droes, enz. door een specifiek virus veroorzaakt wordt, en slechts door dit virus en op geene andere wijze tot stand kan komen.

LEBERT en WIJSS <sup>3)</sup> daarentegen leiden uit hunne proef-

1) Gazette médicale de Paris 1865, N<sup>o</sup>. 50, 16 Décembre bl. 787. Bulletins de l'Académie Impériale de Médecine T. XXXII. N<sup>o</sup>. 3, p. 152.

2) Deze eer wordt door verschillende Schrijvers aan VILLEMIN betwist. Zoo geeft LEBERT aan ERDT, OPPOLZER aan KLENCKE en BUHL aan zichzelf, (hoewel zijne proefnemingen negatieve resultaten opgeleverd hadden de eer der prioriteit.

3) Archiv für Pathologische anatomie etc. Herausgegeben von R. VIRCHOW, Bd. XL, S. 142 en 551.

nemingen af, dat de tuberkeleruptie zoowel volgt na inenting met de verschillendste tuberculeuse als niet tuberculeuse zelfstandigheden en verwerpen daardoor de leer, dat een specifiek virus aan de tuberculose ten gronde zoude liggen.

Nog verder dan deze laatste ging WALDENBURG <sup>1)</sup>. Daar hij zijne proeven niet alleen dan zag slagen, als hij stoffen van tuberculeusen en niet tuberculeusen oorsprong gebruikte, maar ook en met nog gunstiger gevolg, indien hij de verschillende producten gedurende langen tijd met alcohol, of rookend salpeterzuur, of hypermanganas potassac of chroomzuur behandeld had, ja zelfs door het inbrengen van anorganische deeltjes in den bloedstroom, zoo meent hij tot de overtuiging te zijn gekomen: dat noch eene de injectiestoffen aanklevende vitale eigenschap, noch een in deze huisvestend bepaald chemisch agens (virus) het zijn kan, welke de infectie en het tot stand komen der tuberkels veroorzaken. Slechts was, voor het goed slagen, noodig, dat de tot inenting gebruikte stoffen, mikroskopisch onderzocht nog duidelijk hunnen morphologischen bouw, d. i. hunne vormelementen lieten herkennen.

Opname van corpusculaire elementen in den bloedstroom, hetzij van de inentingsplaats uit, hetzij in het menschelijk ligchaam van uit het een of ander pathologische proces, was volgens hem de oorzaak, dat in de verschillende organen tuberkels ontstonden. Van de meerdere of mindere hoeveelheid dezer stof zoude het afhangen of de tuberculose acuut, dan wel of zij

---

1) Tuberculose, die Lungenschwindsucht und Scrophulose, Berlin 1869.

chronisch zoude verloop. Het ontstaan van storing in den bloedsomloop, welligt partieele stasen, en als gevolg hiervan uittreden van ongekleurde bloedcellen, zoude het gevolg der vreemde lichamen zijn en de basis van den tuberkel vormen.

HOFFMANN <sup>1)</sup> wijst in de eerste plaats er op, dat de scherpe scheiding, welke door VIRCHOW en na hem door NIEMEIJER en anderen tusschen de tuberculeuse en kaasachtige producten gemaakt is, wat betreft de long, streng is doorgevoerd, maar dat met betrekking tot andere organen, als: geslachts en pisorganen, beenderen en hersenen, het voorhanden zijn van kaasachtige massa's nog te spoedig als afdoend bewijs van vroegere tuberculose dezer deelen beschouwd wordt. Tot staving dezer bewering haalt hij uit de werken van NIEMEIJER, FÖRSTER, ROKITANSKY en VIRCHOW hunne verschillende definitien van tuberculose dezer organen aan. Hier tegenover stelt hij, ook op grond van medegedeelde ziektegeschiedenissen, waarbij chronische ontstekingsprocessen met uitgang in kaasachtige metamorphose bestonden, dat men de aanwezigheid van deze laatste massa's, niet alleen in de longen, maar ook in hersenen en andere, vooral pis- en geslachtsorganen, nooit als een voldoende bewijs van vroegere tuberculose mag beschouwen. Verder zegt hij zelfs, mag men niet altijd, in die gevallen, waarin zich naast de kaasachtige massa's ontwijfelbare tuberculeuse knopjes bevinden, de tuberculose voor het primaire proces houden. Men moet er

---

1) Beiträge zur Lehre von der Tuberculose, Deutsches Archiv. f. Klin. Med. Bd. III, Af. I, pag. 67.

zich aan gewennen, de tot nu toe gebruikelijke beschouwing omtrent den samenhang van kaasachtige metamorphose en tuberkelproducten geheel op te geven.

Na deze uitwijding loochent hij niet dat er een directe samenhang tusschen beide bestaat, doch in dien verstande, dat eerstens geene nieuwvorming zoo ligtelijk in kaasachtige metamorphose geraakt als de tuberkel, zoodat deze metamorphose de meest gewone uitgang er van is, en dat tweedens, de ophooping van kaasachtige detritusmassa in het ligchaam een belangrijk aetiologisch moment voor het ontstaan der tuberculose vormt. Ter verklaring van die gevallen, waarin geene oude haarden aan te wijzen waren, sluit hij zich geheel bij BURL aan, door er aan te herinneren, dat in zeker vele dezer gevallen de kleinheid der massa ze over het hoofd deed zien, en door te vragen, of het vinden er van wel absoluut noodzakelijk moet wezen, waarop ontkennend geantwoord wordt. Want, voegt hij ter verklaring er bij, het ware denkbaar dat gedurende het leven, tijdens het optreden der miliairtuberculose, eenige kaasachtige massa in het ligchaam aanwezig geweest is, die ten tijde der sectie verdwenen was. Doch mogten er gevallen zijn (mir ist im Augenblick kein einziger gegenwärtig, zegt hij,) dat miliairtuberculose optreedt, waarin noch voor het over het hoofd gezien zijn van voorhanden kaasachtige massa's, noch voor de aannahme eener vroegere aanwezigheid dezer stoffen, eenige waarschijnlijkheid bestaat, laat er dan naar eene verklaring van dit feit gezocht worden, want als zeldzame uitzondering, mag het aan het stellen des regels geene kracht ontnemen.

Zijne overtuiging eindelijk is het, dat de ophooping

van kaasachtige massa's, onverschillig aan welk proces zij hun ontstaan te danken hebben, een belangrijk aetiol. moment voor het ontstaan van tuberculose vormt. Geraakt van deze stoffen iets in het bloed, zoo zal het vooral van de geaardheid van het individu afhangen of het gevolg uitblijft of niet. Een krachtig ligchaam met snelle stofwisseling zal welligt eene zekere, onder bepaalde omstandigheden zeer groote, hoeveelheid dezer stof kunnen verwerken, terwijl aan een zwak ligchaam, met trage stofwisseling, de verwerking van zelfs kleine hoeveelheden niet gelukt. Ja zelfs een en hetzelfde ligchaam zal op verschillende tijden, onder verschillende invloeden, eene verschillende energie met betrekking tot de omzetting zoodaniger stoffen toonen. Gelukt nu aan eenig ligchaam de omzetting van zulke stoffen niet, worden zij in de sappen van het ligchaam teruggehouden, slechts opgenomen, niet verwerkt, niet tot uitscheiding gebracht, dan zoude naar HOFFMANN's opvatting miliairtuberculose ontstaan.

KLEBS <sup>1)</sup>, tevens in eene kritische beschouwing tredende van hetgeen door LEBERT-WIJSS, WALDENBURG en HOFFMANN geleverd is, houdt den zamenhang van kaasachtige processen en de miliairtuberculose voor onloochenbaar, doch geeft als zijne meening te kennen dat niet ieder zoodanig product miliairtuberculose voortbrengen kan, maar dat er namelijk in de kaasachtige massa's reeds van den aanvang van hun ontstaan af aan, een specifiek onderscheid ligt. Dit onderscheid ligt niet in bijzondere anatomische karakters, als inkapseling, indikking enz.,

---

1) Archiv. für pathol. anat. Bd. XLIV, pag. 242.

maar moet in eene bepaalde dispositie gezocht worden. Van deze meening uitgaande stelt hij zich ook tegenover VIRCHOW ten opzichte der bewering van dezen laatsten, dat scrofuleuse aandoeningen als een magtige factor voor het ontstaan van tuberculose op andere plaatsen dienen beschouwd te worden, daar hij deze scrofuleuse processen reeds als een' bijzonderen vorm der tuberculose opvat, welke laatste hij dan ook in overeenstemming met zijne beschouwing, in den miliaren vorm of als conglomeraten laat optreden. Zijne inentingsproeven, en zijne kritiek over die van LEBERT-WIJSS en WALDENBURG, brengen hem tot de overtuiging dat de tuberculose van menschen op dieren overdraagbaar is, doch slechts door bemiddeling van stoffen van tuberculeusen oorsprong. In hetzelfde schrijven haalt KLEBS het oordeel van LANGHANS aan, dat de inentingsproeven nog voor twijfelachtig te houden en tot nu toe niet bewijzend zijn, doch dat de menschelijke tuberculose voor een product van specifieke inwerking is te houden.

COHNHEIM-FRÄNKEL <sup>1)</sup> en C. RUGE <sup>2)</sup>, die hunne inentingsproeven op marmotten en honden hebben beproefd, komen tot het resultaat dat de miliartuberculose bij deze dieren ontstaat door infectie van stoffen, die geen specifiek karakter dragen. Doch is bij de beide eerste, de ingedikte etter, die door de ontsteking, volgende op de inenting, ontstaat, drager der infectie, de laatste verklaart dat ook zonder resorptie van kaasachtige massa de menschelijke tuberculose veroorzaakt wordt. Lang op ont-

1) Archiv. für pathol. anatomie, etc. Bd. XLV, pag. 216.

2) Inaugural Dissertation. Berlin 1869.

houd van een goed ingekapseld vreemd ligchaam, dat niet door uiteenvallen kan infecteren is reeds voldoende.

Doch genoeg, het aangehaalde waarbij ik nog de resultaten der inentingsproeven van SANDERSON, WILSON FOX en anderen zoude kunnen voegen, is voldoende om te zien welke meeningen omtrent de pathogenie der tuberculose de heerschende zijn. Wij zien, dat er eene bijna ongevencnaarde eenstemmigheid bestaat in de opvatting dat de miliairtuberculose is eene infectieziekte, die op de basis van kaasachtige processen ontstaat. Omtrent het al of niet specifieke karakter zijn de meeningen verdeeld. Zijn sommigen van meening, dat elke kaasachtige massa, onverschillig van welken oorsprong, reeds als zoodanig het stempel der kwaadaardigheid draagt, anderen maken een onderscheid tusschen de eene of andere massa, en meenen eene scherpe scheiding te moeten maken tusschen infectieuse en niet infectieuse, zonder evenwel in staat te wezen dit door anatomische karakters aan te toonen. Eene poging om op anatomische, of laat ik zeggen op genetische basis, tusschen kaasachtige producten eene splitsing te maken, ontwaren wij bij BUHL <sup>1)</sup>, die, in een onlangs verschenen werk, zijne inzichten daaromtrent mededeelde, en door dat werk tevens tot nu toe het laatst het woord voerde over het vraagstuk der tuberculose. Mogten wij hem begroeten als grondlegger van het tegenwoordig standpunt der pathogenie van de tuberculose, niet oneigenaardig is het, hem ook als laatsten strijder in dit vraagstuk te zien optreden.

---

1) Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. Zwölf Briefe an einen Freund, 1872.

Uitgaande van de beschouwing, dat het alveolairepithelium voor hem niet de beteekenis van een voortgezet bronchiaalepithelium heeft, maar veelmeer van een zich op de binnenvlakte des alveolairwands uitbreidend lymphaatendothelium, maakt hij bij zijne beschrijving der processen, die men onder den naam van longontsteking zamenvat, eene scherpe scheiding tusschen superficiele en parenchymateuse. De eerste, waartoe hij de katarrhale of lobulaire-pneumonie (volgens hem liever altijd capillaire bronchitis genoemd) en de croupeuse pneumonie rekent, dragen in hun wezen het stempel der acuïteit. Tot chronisch worden, wat bij de genoemde als uitzondering moet beschouwd worden, leidt het proces als zoodanig nooit, maar zijn het bijkomende omstandigheden, die het zuiver superficiele karakter doen verloren gaan en het parenchyme mede doen lijden, die dezen uitgang veroorzaken. De parenchymateuse vorm wordt door hem met den naam van desquamatieve pneumonie bestempeld, waarvan hij naar oorzaak en uitbreiding 2 soorten onderscheidt, als de consecutieve en genuine, en in dezen laatsten vorm inzonderheid nog eene splitsing maakt tusschen zuiver genuine en kaasachtige pneumonie, welke laatste dan voor deze te leveren beschouwing inzonderheid bedoeld wordt, en voor welks ontstaan eene eigenaardige tuberculeuse dispositie vereischt wordt. Deze vorm nu bezit in zijn ontstaan de voorbeschiktheid tot chronische processen te leiden. Het ontstekingsproces, dat interlobulair en interalveolair begint, en zich ook hier in den aanvang onder het beeld van exsudatie en emigratie voordoet, heeft door de opzwellings, die het parenchyme door het sereuse infiltraat ondergaat,



het desquameren (d. i. afstooten, de- en regenereren) van het alvolairepithelium tengevolge. Doch is dit de grondslag dezer ontsteking en blijft het in de lichtere graden hiertoe beperkt, bij de laatstgenoemde afdeeling van dezen vorm komt hier nog bij eene celvormig met woekerende heldere kernen, die de fijnste arterievertakkingen begeleidt, in hare adventia zetelt en deze wegens ongelijkmatige uitgebreidheid tot bultjes opdrijft, en bij eenige rijkelijke toename digtdrukking van het vat, ophouden van den bloedstroom ten gevolge heeft. Het gevolg moet wezen eene nekrose, de eenigste voorwaarde tot chronisch worden of kaasachtige verandering van het ontsteking proces, dewijl vetmetamorphose en daarop volgende opslorping, niet tot stand kan komen, aangezien de circulatie niet meer bestaat. In het reeds genoemde medelijden van het alveolair epithelium is voor BUHL de reden gelegen, deze parenchymateuse ontsteking in nader verband met de tuberculose te brengen, omdat volgens hem ook de tuberkel als eene woekering van lymphaatepithelium wordt opgevat.

Wegens dit genetisch verband wil dan ook hij van de desquamatieve pneumonie, dien vorm, welke tot kaasachtige processen leidt, kaasachtige pneumonie genoemd, met den naam van tuberculeuse pneumonie bestempelen. Want in verband met zijne beschouwing, dat de tuberkel is een lymphoom, en dat hij zoodanig eene ontsteking eene tuberculeuse wil noemen, die niet slechts toevallig, maar van haar ontstaan af aan (noodzakelijk en gelijktijdig met haar verschijnen) tuberkellymphomen voortbrengt, (welke echter tot het in ontsteking verkeerd deel beperkt blijven) voldoet deze kaasachtige pneumonie, wegens het

woekerend proces van het alveolairepithelium (lymvaat-endothelium) geheel en al aan de gemaakte karakteristieke vereischten. In twee acute vormen wil hij dus de tuberculose doen optreden, eerstens: als verspreide acute miliaire tuberculose en tweedens: in den vorm van de genoemde tuberculeuse ontsteking. Deze laatste nu wordt meest chronisch, omdat zij, zooals wij gezien hebben, daartoe in haar ontstaan de vereischte voorwaarden bezit, en is de voornaamste bron van de kaasachtige processen der long, die volgens VIRCHOW en NIEMEYER voornamelijk worden toegeschreven aan eene chronische katarrhale pneumonie. Evenwel erkent BUHL dat naast de kaasachtige processen, voortgesproten uit zijne zoogenaamde tuberculeuse ontsteking, nog andere voorkomen, tot wier ontstaan anaemie en zwakte de twee hoofdvoorwaarden uitmaken.

De acute vorm, die zich als eene verspreide miliaire tuberculose voordoet, wil hij met het oog op het ontstaan van tuberculose door infectie, noemen de secundaire infectieuse Milairtuberculose; de andere vorm de primaire tuberculeuse ontsteking, omdat de afwezigheid van een' infectiehaard bij deze laatste het wezenlijke pathologische onderscheidingsteeken uitmaakt.

Evenwel laat hij hier op volgen dat bij de magt, welke de gronden voor de infectietheorie uitoefenen, het moeilijk is, zich eene voorstelling van primaire tuberkelvorming te maken, want na 16 jaren herhaalt BUHL het: *de miliairtuberculose is eene specifieke resorptie- en infectie ziekte*, en thans voorzeker steunende op het gezag van vele anderen, immers hij kan reeds verklaren dat deze infectietheorie gewigtige aanhangers heeft ge-

vonden als: NIEMEYER, HOFFMANN, WALDENBURG, BIEMER, OPPOLZER, BILLROTH etc.

De gronden, welke BUHL nu voor zijne meening opgeeft, en die de vermelding waard zijn, deels omdat zij voor nog korten tijd zijn geuit, deels omdat zij in hoofdzaak eene recapitulatie der denkbeelden van de verschillende woordvoerders in deze zaak daarstellen, zijn de volgende:

1°. De grondslag voor de ontwikkeling der miliairtuberculose is een kaasachtige haard: bewezen door de bijna constante aanwezigheid hiervan in de onderzochte gevallen.

Deze kaasachtige haarden moeten afstammen van afgevoelen ontstekingsachtige toestanden.

De haarden, ontstaan uit zijne zooeven genoemde tuberkuleuse ontsteking, hebben in dit opzigt geen' voorrang boven die uit andere oorzaken ontsproten, ja zelfs staan deze laatste hierin boven de eerste, omdat voor het tot stand komen van resorptie en infectie noodig is, dat de kaasachtige haard niet volkomen ingekapseld, niet naar alle zijden door vast fibreus weefsel begrensd is.

2°. De wijze van voortschrijden der miliairtuberculose in de nabijheid van den infectiehaard.

3°. Het aanwezig zijn van even oude tuberkels op acute wijze ontstaan in bijna alle organen, ter verklaring waarvan eene bloedinfectie dient aangenomen te worden.

4°. De zitplaats van den miliairtuberkel in het lymphvaathoudende bindweefsel der organen en de analogie in zijnen histologischen bouw met de normale lymphoide organen van het ligchaam, zelfs in de physiologische voorwaarden welke hem in het leven roept.

Deze beschouwing is in overeenstemming met BUHL'S opvatting van de tuberkel als lymphoom. Hoe BUHL de

specifiteit van deze ziekte opvat, is op te maken uit zijn gezegde: Mag man in die Entzündung (welke tot de infectiehaarden geleid hebben) niets specifisches sehen, auch nicht einmal in der käsigen Degeneration ihrer Producte, so ist doch die Wirkung, die Erzeugung der Miliartuberkel, die sich von allen anderen Neubildungen durch ganz bestimmte anatomisch histologische Charaktere unterscheiden lassen, etwas Eigenthümliches, specifisches, und ist es nur ein logischer Zwang, auch die Ursache, den durch die käsige Degeneration erzeugten Tuberkelstoff, einen specifischen Infektionstoff zu nennen.

5°. De tuberculose staat als infectieziekte niet geïsoleerd, maar vindt een analogon in de miliaire carcinose.

6°. De overdraagbaarheid der tuberculose van het eene menschelijke individu op het andere.

7°. Tuberculose gaat in den regel met andere infectieziekten niet zamen.

8°. Het gevolg der inenting, die de overdraagbaarheid van tuberculose op dieren bevestigt.

Na deze uiteenzetting van het tegenwoordig standpunt der pathogenie van de tuberculose, rijst als van zelf de vraag op, is het medegedeelde geval van acute miliaire tuberculose met de tegenwoordige opvattingen in overeenstemming te brengen?

Wat was voorhanden? Naast de producten van een acuut verlopen zeer verspreide miliartuberculose, bevond zich een oud proces; dat gezeteld was in de rechter nier. Ongetwijfeld was dit laatste van chronisch-ontstekingsachtigen aard. Het mag beschouwd worden als een uitgang van pyelo-nephritis, het gevolg

van eene pyelitis calculosa, die zich in dit geval door eene algemeene steenvorming kenmerkt. Eigenlijke kaasachtige haarden waren niet voorhanden, doch hunne aanwezigheid was niet gebiedend noodzakelijk, nu men reeds zulke duidelijke sporen van eene chronische ontsteking voor zich heeft. Voor opslorping heeft er dus een bron bestaan, en bestond dus in de eerste plaats gelegenheid, terwijl het nergens afgesloten zijn der ontstoken plaatsen van het omringende weefsel door fibreus bindweefsel, geene zwarigheden tot die opslorping aanboden. Integendeel zoude men kunnen verdedigen, dat de aanwezigheid der concrementen op mechanische wijze de omringende bloed- of lymphastroom in verhoogde werking heeft kunnen brengen, en juist daardoor de gelegenheid tot resorptie nog gunstiger heeft doen zijn. Het komt mij dus aannemelijk, ja allerwaarschijnlijkst voor, dat van uit de regter nier infectie heeft plaats gehad door resorptie van eene stof, die in den bloedstroom opgenomen, *die* algemeen schadelijke werking heeft uitgeoefend, waardoor op zoo algemeen verspreide plaatsen tuberkels zijn tot stand gekomen. Van welken aard deze schadelijke werking geweest zij, óf eene chemische óf eene mechanische, moet in het midden gelaten worden, en zoude eerst dan met zekerheid, als tot de laatstgenoemde wijze behoorend, uitgemaakt zijn, indien men, zoo niet in alle dan toch in de meeste of althans vele der tuberkelknobbeltjes producten had weten aan te toonen, die men met zekerheid als afkomstig uit den resorptiehaard konde beschouwen.

---

### HOOFDSTUK III.

#### Onderzoek der tuberkels in de lever.

---

Zooals ik in den aanvang zeide, was het medegedeelde ziektegeval voor mij de aanleiding tot een onderzoek naar de samenstelling en de ontwikkeling der tubercula. Zooals welligt van zelf sprak, zette ik mij het eerst neder om aangaande deze punten de longen tot het voorwerp van mijn onderzoek te maken. Longen en tuberculose zijn, afgezien van het publieke oordeel, als het ware aan één verbonden; bij het noemen van de laatste denkt men onwillekeurig aan de eerste. Het bleek mij echter na eenigen tijd, dat tot het gewenschte doel de longen niet het vereischte materiaal aanboden, de tuberkels waren in dit orgaan reeds te ver gevorderd. Immers afgaande op VIRCHOW's <sup>1)</sup> gezegde: »man kann »das Wesen des Tuberkels nicht studiren von dem Zeitpunkt an, wo er käsig geworden ist, denn von da an »gleicht seine Geschichte vollkommen der Geschichte »des käsig werdenden Eiters; man muss dies verher »thun, wo er wirklich wuchert. Mit anderen Worten, »man muss ihn genetisch erforschen'', diende men zulke

---

1) Cellulair Pathologie 4e Auflage, Berlin 1871, bl. 563.

plaatsen te onderzoeken, waarvan men mogt veronderstellen, dat de tubercula nog in wording verkeerden. Reeds heb ik er op gewezen, dat de lever het orgaan was, waarin wel weinige doch zeer kleine naauwelijks zichtbare tubercula gezeteld waren, en op dezen grond kon dit orgaan als het geschikste substraat aangemerkt worden. Om deze reden dan ook had zich mijn hooggeschatte Promotor, Prof. KOSTER, reeds vóór mij nedergezet, de lever dienaangaande te onderzoeken, en raadde ZEHgel. als slotsom hiervan mij aan, mij in mijn onderzoek ook tot dit orgaan te bepalen. Wat ZEHgel. had gezien, achtte hij een' grond om voor het welslagen van dit mijn onderzoek goede verwachting te hebben. Inzonderheid in betrekking tot eene in den laatsten tijd veel besproken quaestie, door LANGHANS het eerst opgeworpen, dat namelijk een constant element van den tuberkel de »Riesenzelle" zoude wezen, meende ZEHgel. dat het onderzoek der tubercula van de lever eenige nieuwe gezichtspunten konde openen. Dit was zijn voor gevoel, steunende op voorloopig onderzoek, en ik mogt het ondervinden, dat dit onderzoek meer dan voorloopig was geweest, want zijne leiding, vooral waar het gold de interpretatie van hetgeen ik door het mikroskoop te zien kon krijgen, getuigde dat de overtuiging in deze bij ZEHgel. gevestigd, slechts als eene op waarneming berustende konde wezen. Voor hetgeen ik dan ook kan leveren omtrent het ontstaan der tuberkels in de lever, ben ik mijnen promotor den meesten dank verschuldigd.

Het is mijn voornemen in de eerste plaats uit een te zetten welke opvatting men koestert omtrent de »Riesencellen" en haar verband tot de tuberkels, en daarna

de resultaten van mijn onderzoek der levertubercula mede te deelen.

Van »Riesenzellen» vindt men reeds meer gewag gemaakt (men sta mij toe voortaan het woord »ricsenzel» te vertalen door reuzencel), zoo bijv. (aan de binnenvlakte van het periosteum, in wasdom zijnde beenderen, in het myeloidsarcoma, in het ware myoma, in epitheliale nieuwvormingen enz.), doch het eerst wordt van hun voorkomen in tuberkels melding gemaakt door LANGHANS. Hadden VIRCHOW en ROKITANSKY bij de beschrijving der histologie van den tuberkel ook vermeld grootere cellen met meerdere kernen, hunne afbeeldingen hiervan doen zien dat deze cellen niet dezelfde zijn als de door LANGHANS medegedeelde.

LANGHANS <sup>1)</sup> nu beschrijft ze als groote, veelkernige cellen, die nu eens spaarzaam, dan weder talrijker tot zelfs 12 in getal, in een uiteen gehaald, fijn, transparant tuberkelknopje zich bevinden. Zij zijn meestal rond of iets verlengd, ovaal, de gedaante eens kogels of eener ellipsoïde vertoonende. Evenwel hebben de minste eene zoo regelmatige begrenzing. De meeste toch zenden kortere of langere verlengsels uit, welke zich verhouden als de overeenkomstige deelen aan groote stervormige cellen. De celinhoud wordt gevormd, door eene zeer fijnkorrelige, in verschen toestand bleeke, door chroomzuur en andere reagentiën zeer spoedig donker en troebel wordende zelfstandigheid, welke sterk afsteekt tegen de bleeke uitsteeksels. Deze inhoud wordt dikwijls nog begrensd daardoor, dat juist aan zijne peripherie,

---

1) Archiv. für pathol. Anatomie etc. red. von R. VIRCHOW, Bd. XLII, pag. 382.



aan het buitenste gedeelte der kernen meerder of minder talrijke donkere vetkorreltjes opgehoopt liggen. De kernen zijn uiterst talrijk, groot, blaasvormig, met eenen donkeren omtrek en met een helder, slechts weinige korreltjes bevattend binnenste. Hunne gedaante is verschillend, nu eens zijn zij rond of ovaal, dan weder meer langwerpig, cilindrisch, dan weder vormen zij smalle, bijna even breede en hooge, dikwijls zelfs eenigzins verbogen platte, welke op den kant gesteld, geheel en al op de cilindrische gelijken. Hoogst eigenaardig en karakteristiek is hunne ligging; zij liggen namelijk uitsluitend aan de peripherie van het grootte celligchaam en vormen hier eene enkelvoudige, zeldzamer eene dubbele of uit meerdere lagen bestaande rij; zij zijn daarbij zoo dicht op elkander geplaatst, dat zij elkaâr aanraken. De cilindrische en in het algemeen de langwerpige kernen zijn met hunne beide smaller einden naar het midden en de peripherie van het celligchaam gerigt, zoodat zij volkomen gelijken op eene rij cylinderepitheliumcellen. Evenwel is noch de binnenste kernvrije gegranuleerde massa tegen de peripherische kernhoudende laag afgegrensd, noch de laatste zelfs door omtrekken om elken kern in eenige cellen gescheiden. Aan tuberkels, die eenige dagen in zeer verdund chroomzuur (0.05—0.1 pct.) gelegen hebben, scheidt zich dikwijls aan volkomen reuzencellen bij het isoleren de buitenste kernhoudende laag van het kernvrije centrum af; de scheidingslijnen zijn echter daarbij volstrekt niet scherp, maar onregelmatig, getand, en maken den indruk eener kunstmatige, eerst door het chroomzuur of door drukking veroorzaakte, scheiding.

De kernen zijn echter in de peripherische laag *niet altijd gelijkmatig verdeeld*, maar het komt namelijk bij cellen met ronde kernen voor, dat zij gedeelten der peripherie, zelfs de eene helft geheel vrijlaten, en slechts aan het eene einde opgehoopt zijn. De grootte der cellen is zeer verschillend; zij wisselt zoo zeer, dat men eene gemiddelde maat niet kan aangeven; de grootere cellen bereiken eenen doormeter van 0.2—0.3 Mm., zijn aldus reeds met het bloote oog als fijne punten zichtbaar. Deze maat is evenwel nog niet het maximum, er zijn namelijk dikwijls ook langere, worstvormige, zelfs gebogen vormen, welke zich als afgietsels van buizen voordoen, en wier lengte meer dan 0.5 Mm. bedragen kan. De grootte kan evenwel tot 0.05 Mm. doormeter dalen en nog verder. Met de grootte der cellen gaat natuurlijk ook het aantal kernen op en neer, zoodat het dwaas ware hiervoor een gemiddeld getal aan te geven. Vele kunnen veel meer dan 100 kernen bevatten. De waarneming dezer cellen, namelijk van hunne kernen, wordt nog door eene omstandigheid bemoeijelijkt; bij het uit elkander halen worden zij namelijk slechts zelden volkomen zuiver geïsoleerd, maar kleeft hun een aantal, van meestal spoelvormige donkergegranuleerde cellen aan, geheel overeenkomstig met die donkerkorrelige spoelvormige aanhangsels waarin zich gewoonlijk de beide onregelmatig begrensde cinden van de meer in de lengte gerekte, ovale cellen splitsen, en die volkomen gelijken op de spoelvormige cellen der omgeving. Deze spoelvormige cellen bedekken de oppervlakte en laten zich noch door voortbrenging eener strooming, noch door andere mechanische middelen verwijderen, zoodat zij met

hunne onderlaag in de eene of andere vastere verbinding schijnen te staan.

Aan de beschreven elementen, waarbij men (vraagt LANGHANS zich af,) in twijfel zoude kunnen geraken, ze nog met den naam van »cellen" te betitelen, heeft LANGHANS eene andere zeer interressante, nog nergens elders beschreven eigenaardigheid waargenomen, welke het duidelijkst was in de uit kleine tuberkels te zamen gevloede, dikwijls als vlakke schimmels opzittende groote, sterk prominierende, geleiachtig doorschijnende Plaques, die zich dikwijls op de pleurale en peritoneale zijde van het diaphragma bevinden. Karakteristiek is namelijk voor vele reuzencellen het bezit van eenen matig dikken, zoowel tegen de cel zelve, als tegen de omringende massa begrensden mantel, die met de cel meestal slechts stuksgewijs, maar toch ook in zijn geheel te isoleren is. Hij bestaat uit dezelfde donkerkorrelige massa, als het binnenste der cel, laat geene verdere differentiering herkennen, en in zeer dunne lagen bijna homogeen, slechts ligt en onduidelijk gestreept of korrelig verschijnt; in dikkere lagen bezit hij eenen eigenaardigen sterken glans, welke ook in dikkere doorsneden aan niet geïsoleerde cellen den mantel als eenen glanzenden ring doet voorkomen. Over de aanwezigheid van kernen konde LANGHANS niet geheel in het reine komen, daar hij zijne onderzoekingen hieromtrent meestal aan chroomzuurpraeparaten deed, waaraan ook de kernen der reuzencellen zelve, wegens de al te sterke troebelheid der celzelfstandigheid niet meer zichtbaar zijn; toch liet zich aan de dunste heldere gedeelten des mantels geen' kern meer aantoonen. Deze mantels zijn vaste, cohaerente weefsels, die men

nu en dan bij het uit elkander halen, op de helft als kapvormige weefsels geïsoleerd verkrijgt, en door eene strooming gemakkelijk in beweging kan brengen. Men ziet alsdan duidelijk, dat zijne dikte niet altijd dezelfde is. Behoort de mantel namelijk tot eene langwerpige cel, dan vindt men aan de beide einden der lengte-as eene sterkere ophooping van mantelzelfstandigheid, tot eene donkerkorrelige, dikke massa, wier binnenste niet toegankelijk is voor de waarneming, en tegelijkertijd bevindt zich hier, als elders ook aan de mantellooze cellen, eene vezelige verdeeling des mantels in lange spoelvormige aanhangsels. De dikte des mantels kan 0.01—0.25 Mm. bedragen. Zijne binnenvlakte is, gelijk men in geïsoleerden toestand gemakkelijk ziet, geheel en al glad, evenals ook de oppervlakte der omsloten cel glad en zonder eenigen uitlooper is. Evenwel bevinden zich dikwijls nog kleine cellen in de dikkere zoowel als in de dunnere gedeelten des mantels, die vast in zijne zelfstandigheid zijn ingeweven en zich door geene mechanische middelen laten verwijderen; nu en dan schijnen deze cellen, kleine uitbogtingen naar binnen te vormen. Minder glad is de buitenvlakte, welke met talrijke kleine en grootere verhevenheden en uitsteeksels bezet is, die dikwijls de grootte van kleine ronde cellen bezitten. Ook zeer menigvuldig is de buitenvlakte oneffen door verdiepingen en kanten, die alle naar de zich aan beide einden bevindende dikkere plaatsen verlopen en verkrijgt zij aldus een met evenwijdig verlopende strepen bezet uitwendig voorkomen.

Door afbeeldingen tracht LANGHANS de verschillende opgenoemde deelen en eigenschappen der reuzencel aanschouwelijk voor te stellen. De beschreven reuzencellen

nu zijn, volgens LANGHANS, een bijna constant bestanddeel van tuberkels in bijna alle organen van het menschelijke ligchaam. Evenwel schijnt hij zijn onderzoek vooral bewerkstelligd te hebben aan de sercuse vliezen, en zijn de door hem gegeven afbeeldingen nagenoeg alle ontleend aan het peritoneum. Bovendien heeft hij bij zijn onderzoek uitsluitend de »Zerzüpfung" methode gebezigd, en de tuberkels niet zoozeer op doorsnede, in verband met het weefsel waarin zij gezeteld waren bestudeerd.

Ter verklaring van het ontstaan der verschillende deelen, neemt LANGHANS wat den mantel betreft aan, dat hij gevormd zoude worden uit cellen, die in de omgeving der eigenlijke reuzencel in rijkelijke hoeveelheid aanwezig zijn, onder welke het vooral de spoelvormige zouden wezen, die de belangrijkste rol hierbij speelden. Deze spoelvormige cellen zouden zich rondom de reuzencel rangschikken, evenwijdig aan hare rigting, en daarna versmelten, welke versmelting het eerst plaats zoude vinden in den naasten omtrek der cel. Evenwel meent hij niet, dat bij dit proces de reuzencel zich geheel passief zoude verhouden; het is denkbaar dat zij de zelfstandigheid afscheidt, welke de afzonderlijke spoelvormige cellen tot eene homogene massa verbindt. Voor dit laatste zoude pleiten dat de mantel het eerst homogeen werd, in de onmiddelijke nabijheid der reuzencel. Voor de eigenlijke reuzencel komt het hem het meest aanneemelijk voor, ze te doen geboren worden uit kleinere cellen, die in rijkelijke kernvorming geraken, doch bestaat er voor hem toch ook waarschijnlijkheid, dat inéénsmelting van vele cellen tot eene enkele, hierbij in aanmerking kan komen. Hij werpt het verre van zich, dat de

reuzencel in eenig genetisch verband met de vaten, hetzij bloed — of lymphvaten zoude staan.

Na LANGHANS zijn de reuzencellen door meerderen gezien geworden, en sedert zijn zij in de litteratuur opgenomen als morphologische elementen van den tuberkel. De kenteekenen van de reuzencel worden door alle waarnemers, als gelijkende op die door LANGHANS beschreven, medegedeeld; doch omtrent hare genese is de eenstemmigheid minder groot.

Laat ons eenige der voornaamste schrijvers over dit onderwerp vermelden.

E. WAGNER <sup>1)</sup>, die op grond van het aantoonen van een reticulum in vele miliaire erupties, die steeds als miliairtuberkels beschouwd zijn, deze door hunne overeenkomst in bouw met de lymphklieren onder den naam van lymphadenomen wil afzonderen, of voor den naam van tuberkel, den naam miliair lymphadenoom wil in de plaats stellen, beschrijft ook de reuzencel als een bestanddeel van den tuberkel.

O. SCHÜPPEL <sup>2)</sup> deelde ongeveer terzelfdertijd als het onderzoek van WAGNER verscheen, het resultaat mede omtrent zijne waarnemingen over de lymphklier-tuberculose. Onder de verschillende elementen van den lymphklier-tuberkel noemt ook hij de reuzencel op, en houdt deze laatste voor een regelmatig voorkomend bestanddeel. Zij

---

1) Das tuberkelähnliche Lymphadenom (Der cytogene oder reticulirte Tuberkel). Leipzig 1871.

Archiv. für Heilkunde, Heft XI, 16; Heft XII, 1.

Zie hiervan een referaat in Nederl. Tijdschrift voor geneeskunde 1871, 1e Afdl. No. 41, pag. 621 door HOFFMANN.

2) Untersuchungen über Lymphdrüsen-tuberculose Tübingen, 1871.

zoude zelfs voor hem het karakteristieke, het specifieke element des kliertuberkels wezen, en alleen naar het al of niet voorkomen van deze cellensoort, meent hij eene differentieel diagnose te kunnen maken tusschen klierscrofulose en-tuberculose. Op deze wijze werd voorzeker aan de reuzencel eene allergeewigtigste en nog steeds onbezet gebleven plaats ingeruimd. Wat was toch wenschelijker dan waar men in zijne uitspraak omtrent een scrofuleus of tuberculeus proces in het onzeker moet blijven, uit gebrek aan afdoende kenteekenen, een middel te bezitten om allen twijfel op te heffen. Men had slechts, volgens SCHÜPPEL althans, naar de reuzencel te zoeken. — Aangaande de genese van de reuzencel was SCHÜPPEL in zijn aangehaald werk van oordeel, dat zij ontstond in het inwendige der bloedvaten, zonder evenwel omtrent den eigenlijken gang van dit proces iets naders te kunnen mededeelen. In dit jaar evenwel heeft hij omtrent dit laatste punt eene meening geuit <sup>1)</sup>. De reuzencel zoude namelijk ontstaan uit kernlooze protoblasten, die in de vaten, het meest in kleine venae, zeldzaam in capillariën en kleine arteriae optreden en die waarschijnlijk door aaneenvoeging van kleine klompjes protoplasma gevormd werden. De eerste verandering, die in de protoblasten optreden, vertoonen zich aan de randlagen. Deze verliezen haar gegranuleerd uiterlijk en veranderen in een teeder sijn vlies. Daardoor worden de protoblasten duidelijker dan tot nu het geval was. De verdere verandering, die de protoblasten ondergaan,

---

1) Archiv. für Heilkunde 1872, Heft 1. S. 69. refereert Ned. Tijdschrift voor geneeskunde 1872. 1<sup>e</sup> Afd. No. 31, bl. 468 C. K. HOFFMANN.

bestaat in het optreden van kernen; de protoblast verandert daardoor in eene reuzencel. Van waar deze kernen komen is niet bepaald waar te nemen. Zeker is het echter, dat de protoblast oorspronkelijk een kernloos voorwerp is, en het is slechts de vraag, of de kernen van buiten komen, dan wel of zij onafhankelijk van eenen prae-existerenden kern, door eene eigenaardige differentieering in de protoblasten zelve ontstaan. Evenals de kern in de splijtingsbollen ontstaat, uit de na ondergang van het kiemblaasje kernlooze dojer, evenzoo moet men ook aannemen dat zulks bij de protoblasten het geval is. De zoogenaamde reuzencel is nu de matrix van den tuberkel, en de eigenlijke tuberkelcellen moet men voor afstammelingen van deze houden. Hun ontstaan berust op knopvorming, uitgaande van de reuzencel, en moet als een uitvloeisel der aan de laatste toekomstende contractiliteit beschouwd worden.

BUHL's <sup>1)</sup> meening over deze quaestie, nog voor korten tijd geuit, mag als eene der belangrijkste beschouwd worden, omdat zij mede voortgesproken is uit eene kritische beschouwing van hetgeen hierover reeds is geleverd. In zijne opvatting, van den tuberkel in het algemeen, sluit hij zich aan WAGNER aan, wat blijkt uit de volgende definitie door hem gegeven: »Tuberkel (Miliartuberkel, BAYLE, Granulation Louis, Empis) ist eine Neubildung von mikroskopischer Grösse bis zu einem Durchmesser von  $\frac{1}{12}$  —  $\frac{1''}{6}$ , selbst gefässlos, aber von cinem Gefässnetze umgürtet, welche in dem, Saft-

---

1) Zie bl. 20. S. 96.



kanäle und Lymphgefäße, führenden Bindegewebe, ins besondere dem adventitiellen der feineren Arterien, in deren Lymphscheiden sitzt und aus ihm als wohl organisirtes Gebilde hervorgegangen ist, und dem feineren Baue nach Analogie mit den lymphoiden Organen unseres Körpers (den Malpighischen Milzkörpern, den lentikulären Darmdrüsen etc.) zeigt (Tuberkellymphom)". Wat de histologie des tuberkels betreft, geldt voor hem behalve een reticulum, cytoide ligchamen en cellen met een epitheliaal karakter ook de zoogenaamde reuzencel van LANGHANS als een bestanddeel van den tuberkel, en beschouwt hij de laatste als de eigenlijke moedercel. Het antwoord op de gewigtige histogenetische vraag, welke weefsels en welke cellen den aanstoot tot de vorming van den tuberkel geven, ter welker oplossing geene plaats, te beginnen met het bloed, den wand der vaatcapillariën, de scheede der kleinste arteriae, de lymphvaten, het bindweefsel gedeelte der vaten, tot zelfs het aangrenzende orgaan-parenchyme toe, buiten aanmerking is gebleven en als vormingshaard is vergeten, tracht BUHL te geven: door deze vraag synoniem te verklaren met die naar de raadselachtige afstamming der reuzencellen. Tusschen de meeningen nu van hen, die voor haren oorsprong óf de in het bindweefsel voorhanden celvormige elementen (LANGHANS) óf de endotheliën der lymphvaatscheede, der fijnere arteriën, der lymphvaten (RINDFLEISCH, KLEBS) en misschien ook die der sijne venae in aanmerking doen komen, en de zijne, acht hij eene overeenkomst mogelijk op de volgende wijze. Hij beschouwt dat de »Saftkanäle", d. i. de ruimten, waarin de bindweefsel-ligchaampjes liggen, met

de kanalen der lymphvaten en waarschijnlijk ook der lymphscheede der arteriae communiceren, waarom hij zich gerechtigd acht voor de bindweefsellichaampjes en lymphvaat-endotheliën het gelijke proliferatie-vermogen aan te nemen. — De bindweefsellichaampjes waren alsdan niet slechts voorloopers van fibrillair bindweefsel, maar ook van de onontwikkelde endotheliën. Het endothelium der sereuse vliezen en dat der fijne venae, wier poriën in de bindweefsel-ruimten voeren, waren dan eveneens in dezelfde reeks te plaatsen. Terwijl in het eene physiologische geval, op verhoogde vormingskracht slechts woekering van eenvoudige lymphoïde lichaampjes volgt, ontstaat er in het andere door een bijzonder irritamentum, uit dezelfde elementen, de reuzencel; en is eenmaal deze laatste geproduceerd, zoo volgen alle overige bestanddeelen van het tuberkellym-phoom. De beschouwing van BUHL verlangt dus niet meer, dan dat aan de inwerkingplaats van het eigenaardige irritamentum een praeëxisterend element uit de rij der bindweefsellichaampjes en endotheliën (in de eerste plaats der lymphvaten en sereuse vliezen) aanwezig zij, waaruit de lymphatische nieuwvorming zich ontwikkelt en verder organiseert. Tegenover deze voorstelling, zegt BUHL, staat eene andere, welke slechts eene opeenhooping van elders gevormde elementen verdedigt. Het laat zich begrijpen, dat BUHL verklaart met de boven gegeven meening van SCHÜPPEL, omtrent het ontstaan van de reuzencel, zich niet te kunnen vereenigen.

Met deze kennis omtrent het verband van de reuzencel tot den tuberkel toegerust, was het nu mijne hoop dat hetgeen het mikroskopisch onderzoek der lever mij

leeren zoude, mij iets naders omtrent deze quaestie mogt te weten doen komen. Wat ik heb mogen te zien krijgen, wil ik nu mededeelen. Moge het te vermelden onderzoek op enkele of misschien vele punten onvolledig zijn, dan bedenke men dat het mijne taak was een academisch proefschrift zamen te stellen, tot welks degelijke bewerking echter ruimte van tijd een eerste vereischte is.

De mikroskopische onderzoekingen werden gedaan aan doorsneden van de gedurende eenigen tijd in chroomzuur verharde en daarna in alcohol bewaarde leverstukken. Waren de tuberkels aan de nog versch zijnde lever, hoewel nauwelijks, toch even zichtbaar, na de inwerking der genoemde middelen, was het niet mogelijk ze van het omringende weefsel met het bloote oog te onderscheiden. Deze omstandigheid had het ongerief, dat men bij het maken van doorsneden niet regtstreeks op zijn doel kon afgaan, maar het eenigzins aan het geluk moest overlaten of men een geschikt plaatsje mogt treffen. Nu eens was na talrijke gemaakte doorsneden van de gewenschte dunte het pogen gelukkig, dan weder moest men hierna een ander stukje kiezen, met de hoop op beter slagen. De praeparaten werden gewoonlijk met glycerine behandeld, ten einde hunne doorzigtigheid te bevorderen, en de hierbij gevoegde afbeeldingen zijn eveneens van zoodanig behandelde genomen.

Zal men bij het onderzoek van elk ziekelijk orgaan beelden te zien krijgen, waarvan eenige niets afwijkends vertoonen, sommige de eigenlijke ziekelijke ontaarding doen zien, andere eindelijk wel is waar op iets afwijkends wijzen, doch met geen zoo duidelijk karakter, dat men

niet in zijn oordeel omtrent het ziekelijke of normale hiervan twijfelende zoude wezen, zoo ook was ditzelfde het geval bij het onderzoek der lever. Daarom wil ik eene nadere bepaling geven van de hoedanigheden der drie categoriën van beelden, die mij het onderzoek der lever opleverden. Normaal dan noem ik die beelden, waarin de levercellen, noch in hun voorkomen, (afgezien van eene meer of mindere vetdegeneratie, of meer of min korreligen toestand), noch in hunne verhouding ten opzichte van elkander en het omringende weefsel en vaten, noch deze laatste iets, duidelijk waarneembaar, afwijkends van hunnen toestand in de gezonde lever vertoonden. Abnormaal, doch niet bij den eersten aanblik duidelijk van tuberculeusen aard, noem ik die beelden, waarin tusschen de levercellen zich in grooter of kleiner aantal kleine ronde of eenigzins ovale cellen vertoonden, terwijl het bloedvat dat tot deze afdeeling behoorde een' thrombus bevatte. Was zulk een vat overdwars doorgesneden, dan zag men duidelijk de straalsgewijze ligging der levercellen hierom heen; was zulk een op overlansche doorsnede getroffen, dan kon men soms beelden te zien krijgen die geleken op eene afbeelding, geleverd door RINDFLEISCH in zijn handboek, III Auflage, S. 374, ter aanduiding van een bloedvat in de nabijheid van eenen longtuberkel, dat wil zeggen: rondom het vat was een begrensde gedeelte, waarin vele op ongekleurde bloedcellen gelijkende elementen gelegen waren. Die beelden eindelijk, welke duidelijk van tuberkels afkomstig waren, gaven het volgende te onderscheiden.

Tegenover een duidelijk centraal gedeelte, stond een dit centrum in meerdere of mindere uitgestrektheid

omgevend peripherisch deel. Dit centrum was wederom in twee duidelijke gedeelten te onderscheiden, een binnenste en een buitenste. Het binnenste werd grootendeels ingenomen door meer of minder talrijke in verschillende rigting gelegen cellen, die of de geheele ruimte innamen of gescheiden waren door eene ligt korrelig zich voordoende tussehenstof. Het buitenste vormde hieromheen een meer of min volkomen en concentrischen ring. Om deze beide lag het peripherische gedeelte, dat naast eene opeenhooping van tubercellen, leverweefsel hetzij duidelijk of veranderd vertoonde. Elk der genoemde afdeelingen wil ik nu afzonderlijk nader beschrijven.

Het binnenste gedeelte (zie Fig. I, II, III. a. en a') welks vorm wisselde tussehen het ronde en ovale, was duidelijk afgescheiden van zijne omgeving. Het werd voornamelijk ingenomen door celvormige elementen, die nu eens de geheele ruimte opvulden, dan weder op sommige plaatsen duidelijk, op andere minder nauwkeurig doch zwak aangegeven waren, of ook ontbraken. De ruimten waar deze cellen ontbraken, werden door eene, slechts als ligt korrelige, nader te beschrijven tussehenstof opgevuld. In enkele beelden, en dan meest in het midden, liet zich op deze plaatsen niets zien, en gaven zij den indruk overblijfsels te zijn van bestaande holten. De celvormige elementen lagen in verschillende rangschikking ten opzichte van elkaar: naast, op en door elkander. Hun vorm was gewoonlijk rond of ovaal of meer langwerpig. In verscheidene der verkregen beelden waren er onder deze celvormige elementen enkele, die in voorkomen en kleur duidelijker van de andere af te scheiden waren, en die volkomen den indruk gaven

van gekleurde bloedcellen, in tegenstelling tot de andere, ongekleurde. Dit verschil heb ik getracht in Fig. III weder te geven.

Dit beschreven binnenste gedeelte mag als overeenkomende met de reuzencel van LANGHANS beschouwd worden.

Eéne zaak zoude er evenwel nog aan ontbreken, namelijk dat ik de eigenaardige peripherische rangschikking van sommige der kernen van LANGHANS, door mij cellen genoemd, niet opgenoemd heb. Doch hiertoe bedenke men in de eerste plaats, dat LANGHANS deze eigenaardigheid niet als een constant voorkomen opgeeft, ook duidelijk uit enkele zijner afbeeldingen en uit zoodanige door SCHÜPPEL gegeven; tweedens kreeg ik ook dikwijls beelden te zien, waarvan die peripherische rangschikking in betrekking tot de andere cellen, doch niet zoo schoon als LANGHANS ze afbeeldt, was te herkennen, en in Fig. I, a' (hoewel niet met dit doel geteekend) is eene zwakke aanduiding van deze verhouding op te merken. Ik mag dus aannemen, dat bij lang genoeg voortgezet zoeken, zulke beelden zich ook wel in meer geprononceerden vorm zouden vertoond hebben; doch bovendien is het denkbaar dat het eene orgaan eene meerdere voorbeschiktheid tot het leveren van zulke beelden geeft dan het andere. Ik onderzoek slechts de lever, LANGHANS geeft slechts figuren ontleend aan tuberkels van het peritoneum. Ook eene zoo aanstonds te geven reden, zoude er bij in het spel kunnen zijn.

Het, aan het beschrevene, grenzende gedeelte, zoo even door mij als het buitenste aangeduid, dat (zie Fig. I, II, III, b en b') eenen min of meer duidelijken, van de verdere omgeving mede afgescheiden ring daarstelt, werd in

analogie met LANGHANS opvatting, als den mantel der reuzencel beschouwd. Deze laat gewoonlijk eene concentrische structuur onderscheiden, en bevat verschillende celvormen, als: ronde, ovale, langwerpige, spoelvormige en ook enkele grootere, welke meestal regelmatig concentrisch gerangschikt waren. De gegeven figuren representeren hiervan verschillende vormen. Aan andere beelden waren in dezen mantel minder of soms ook geene cellen meer te onderscheiden, het weefsel was dan homogeen, hier en daar concentrisch gerigte strepen latende doorschemeren. Deze laatste zouden als oudere, volkomen gevormde mantels kunnen worden aangemerkt.

Het peripherisch gedeelte des tuberkels, de omgeving der beschreven deelen, liet in meerdere of mindere uitgestrektheid de eigenlijke tuberkelcellen onderscheiden. Deze deden zich voor als kleine, ronde of ovale celvormige producten, die nu eens door hunne digte opeenhoopig nauwelijks hunne begrenzing lieten herkennen, dan weder door hunne meer verspreide ligging duidelijke beelden opleverden. Voor deze laatste zie Fig. I, c.

Nu eens werd de geheele omgeving der reuzencel in eenige uitgebreidheid door deze elementen ingenomen, dan weder enkele zijden meer dan andere. Het leverweefsel was hierdoor in het eene geval tot op grooteren afstand dan in het andere geval verdwenen, zooals uit Fig. I en III is op te maken. De levercellen hadden echter in alle gevallen in den omtrek des tuberkels eene eigenaardige verandering ondergaan, die in intensiteit afnam met eene meer verwijderde ligging van den tuberkel. Deze levercellen namelijk vertoonden in hun binnenst, ruimten, die het best als vacuolen kunnen worden opgevat. De

eigenlijke inhoud der cel nam met de grootte dezer vacuolen evenredig af, zoodat er soms niet veel meer dan een randje overig was gebleven. Aan de eene zijde gingen nu deze aldus veranderde levercellen in normale levercellen over, aan de andere zijde verdwenen zij spoorloos, waar de tuberkelzelfstandigheid begon. — Een allengs verdwijnen der levercellen, het best met eene oplossing te vergelijken, is hierdoor voorzeker aan te nemen, als oorzaak waarvan de drukking, door de aandringende tuberkelcellen teweeggebracht, mag aangemerkt worden. — Deze versmelting der levercellen en het steeds tusschen deze (zie Fig. III, c en d) in grooter of kleiner aantal verstrooid liggen van cellen, overeenkomende met de tuberkelcellen, heeft voorzeker WAGNER er toegebracht voor het ontstaan van den levertuberkel, ook de levercellen in aanmerking te doen komen. — Van eenen overgang dezer levercellen in de tuberkelcellen is niets te bespeuren, zij behouden als het ware hunnen begrenzing tot hunnen inhoud geheel is opgelost, waarna er van hen niets meer kan bespeurd worden. Omtrent de genese dezer verschillende beschreven deelen, komt mij de volgende opvatting het waarschijnlijkst voor.

Het binnenste gedeelte, de eigenlijke reuzencel, is te beschouwen als eenen thrombus binnen een bloedvat, en wel op grond van:

1°. de duidelijke differentiering, tusschen de verschillende binnen de zoogenaamde reuzencel gelegen celvormige elementen, waardoor eenige volkomen den indruk geven van gekleurde bloedcellen, in betrekking tot de andere als ongekleurde;

2°. de mogelijkheid de reuzencel in zamenhang te denken



met de omringende bloedvaten, dewijl men namelijk dikwijls overlans loopende vaten naar dit als middelpunt gerigt ziet, zooals ook Fig. I. e. (hoewel tot dit doel niet zoozeer afgebeeld) te zien geeft;

3°. de in den aanvang door mij beschreven talrijke beelden, die op eenen abnormalen toestand wijzen, (gethromboseerd bloedvat met celinfiltraat van den omtrek), en welke in zamenhang met het duidelijk pathologische proces als een vroeger stadium hiervan kunnen aangemerkt worden;

4°. den blooten indruk, dien niet slechts mijne beelden mij gaven, maar ook figuren door LANGHANS en SCHÜPPEL geleverd; een indruk die reeds KLEBS<sup>1)</sup> deed zeggen, dat men ter verklaring van de reuzencel kan denken, dat gestolde eiwitachtige lichamen aan de vorming deel nemen, vooral als men zulke vormen beschouwt, die ronde cellen insluiten, zooals in de afbeelding 7 van LANGHANS.

Met deze beschouwing zoude dan welligt de meerdere of mindere mogelijkheid van de karakteristieke periphere ligging der kernen van LANGHANS te verklaren zijn, doordat deze ligging van den aard der thrombusvorming zoude kunnen afhangen; op dezelfde wijze als het verschil ontstaat tusschen de laagsgewijs en niet laagsgewijs zich voordoende thrombi.

In zamenhang met de gegeven opvatting van de eigenlijke reuzencel, houd ik den mantel voor den gewoekerden vaatwand, tot welke woekering niet slechts spoelvormige cellen, zooals LANGHANS wil, aanleiding hebben gegeven,

---

1) Archiv. f. pathol Anatomie Bd. XLIV. S. 289.

maar cellen die verschillende vormen hebben. In verband met de algemeen heerschende meening omtrent het aandeel, dat het endothelium aan het ontstaan der tuberkels zoude hebben, kunnen deze cellen waarschijnlijk als gewoekerd endothelium beschouwd worden.

De in de peripherie gelegen eigenlijke tuberkelcellen zijn dan waarschijnlijk geëmigreerde bloedcellen, door wier drukking tegen de omgevende levercellen, deze laatste op eene eigenaardige wijze verdwijnen, eveneens als BUSCH en COHNHEIM vonden voor de stervormige pigmentcellen der chorioidea in den omtrek der chorioideaal tuberkels.

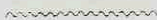
De levertuberkels in dit geval zouden dus bewijzen dat de *reuzencellen in vaten* (hier bloedvaten) *ontstaan, ten minste ontstaan kunnen*, zonder evenwel te willen, ja te kunnen ontkennen, dat eene andere wijze van ontstaan mogelijk zoude wezen.

Als slotsom meen ik dus te kunnen zeggen, dat wat LANGHANS als »Riesenzelle" en haar toebehooren beschrijft, door mij als een bestaand mikroskopisch beeld moet beschouwd worden. Doch wat de histogenese van deze betreft, komt het mij waarschijnlijk voor dat, wat LANGHANS beschrijft als *protoplasma massa met kernen*, is: *een stolset met ongekleurde bloedcellen*; dat de *mantelcellen* zijn: *gewoekerd endothelium*, en dat de *peripherische kleine ronde cellen* zijn: *geëmigreerde bloedcellen*.

---

## Verklaring der Afbeeldingen.

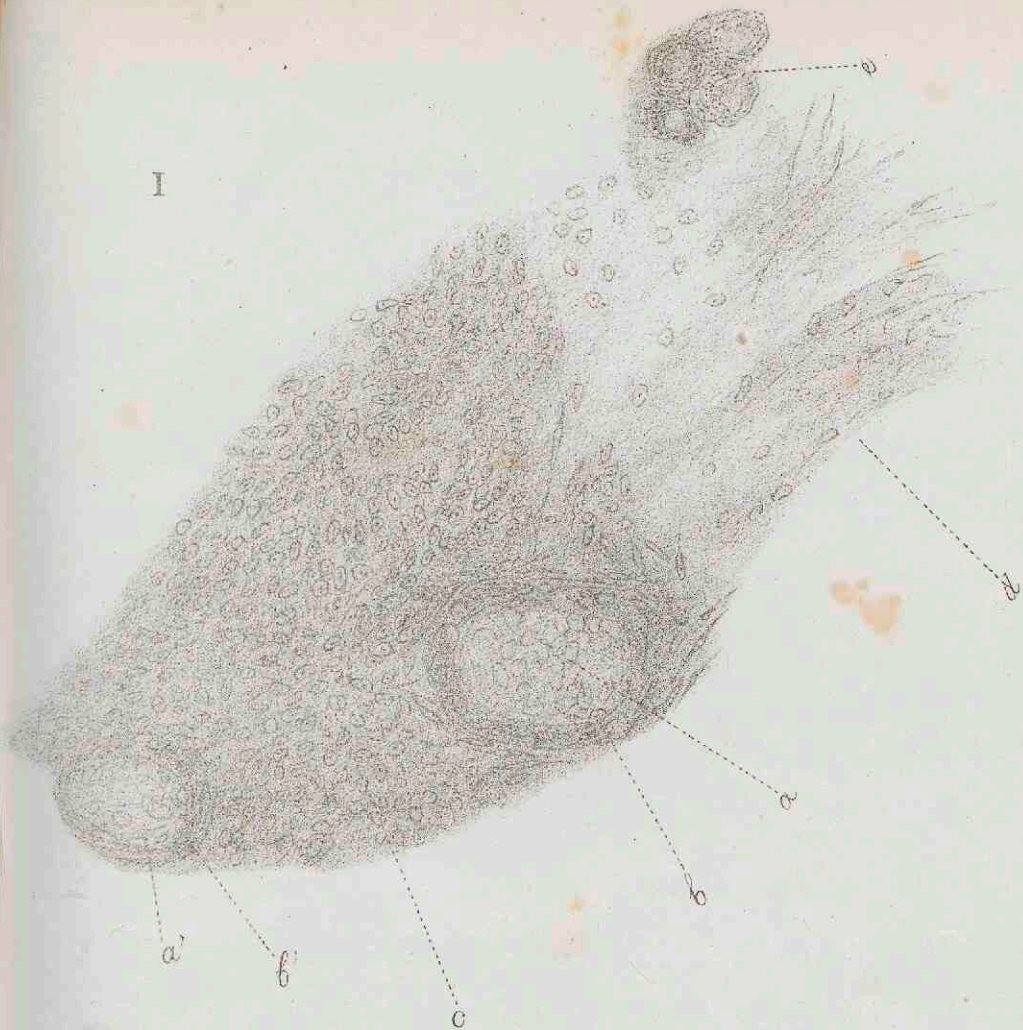
VERGROOTING: 350 MAAL.



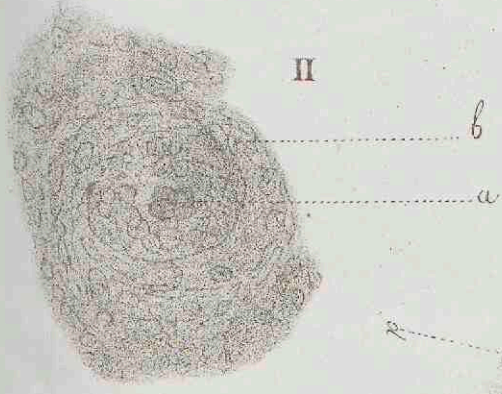
- Fig. I. *a.* en *a'*. eigenlijke reuzencel; *b.* en *b'*. mantel.  
*c.* tuberkelcellen.  
*d.* bloedvat.
- Fig. II. *a.* en *b.* als in de voorgaande.  
De donkerder gekleurde cellen in *a* op te  
vatten als gekleurde bloedcellen.
- Fig. III. *a.* en *b* als in de voorgaande.  
*c.* levercellen met vacuolen.  
*d.* tuberkelcellen tusschen de levercellen.



I



II



III



## HOOFDSTUK IV.

### Beschouwing omtrent de darmtuberculose.

---

De bestudering van eenen ziektevorm vereischt, dat aan verschillende factoren, die als oorsprong, wording, zijn en uitgang, hierbij in het spel komen, de gelijke aandacht worde geschonken. Volledige studie van die allen is het streven om tot de ware inzigten te geraken. Zoo vindt zich daardoor de Pathologie, reeds als van zelve in verschillende afdeelingen gesplitst. Naast de leer der pathologische anatomie (op zich zelve weder in verscheidene onderafdeelingen te splitsen) die zich ten doel stelt de anatomische veranderingen te constateren en hare wording, wezen en uitgangen te verklaren, staat de leer der oorzaken, waaraan zich de leer der ziekte wording, de pathogenie, het naast aansluit, tot het gebied van welke laatste de leer der verspreiding (de wegen waarlangs en de middelen waarmede ze plaats vindt), behoort.

Dit algemeene vindt natuurlijk ook hare toepassing op de tuberculose. Groot is de litteratuur, waarin de verschillende feiten en meeningen, op dezen ziektevorm betrekking hebbende, zijn neder gelegd; en heb ik reeds in het kort het tegenwoordig standpunt der pathogenie geschetst,

en hare histogenese in een bepaald orgaan nagegaan, thans is het mijn doel een enkel punt in hare verspreiding nader in oogenschouw te nemen. Ik sprak zooeven van de wegen waar langs de verspreiding van een ziekteproces plaats heeft en van de middelen waarmede. De kennis van deze moet berusten op onze physiologische kennis der verschillende factoren, die bij de stofwisseling in het spel zijn. Naast het bloed en de zenuwen zijn het de weefselclementen zelve, die de voornaamste factoren daarstellen, en uit hunne juiste kennis in den physiologischen toestand is hunne invloed op den gang van pathologische processen af te leiden. De wegen waar langs de verspreiding gewoonlijk plaats heeft, worden nader aangeduid door de uitbreiding per *continuitatem* of *vicinitatem*, door die langs de vaten en de zenuwen. Doch niet uitsluitend dient men rekening te houden met wat de physiologie ons in dit opzigt leert, ook moet nagegaan worden of pathologische toestanden zelve geene factoren opleveren, die wederkeerig op den gang van zaken van invloed kunnen wezen. Met betrekking nu tot de verspreiding der tuberculose, wenschte ik niet na te gaan, hoe deze voet voor voet zich in het organisme laat vervolgen, maar meer bijzonder haar langs het spijsverteringskanaal nader te beschouwen. Het spijsverteringskanaal stelt in physiologische toestanden slechts de geleiding daar voor de digesta, doch is in pathologische toestanden der ademhalingsorganen ook een der wegen waar langs het sputum zijnen weg naar buiten neemt. Het sputum nu, een excretum geboren uit pathologische toestanden, had ik zooeven inzonderheid op het oog, toen ik er op wees, dat niet alleen de physiologie in

staat zoude zijn op alle vragen, die bij eene beschouwing van de verspreiding eens ziekteproces met regt zouden kunnen oprijzen, voldoende antwoord te geven.

*Het ontstaan der tuberculose van het darmslijmvlies in verband met den weg, dien het darmkanaal gedeeltelijk voor het bij longaanroeningen geleverde sputum daargestelt, wenschte ik nader te toetsen.*

Door twee zaken was ik, op raad van mijnen promotor, tot dit denkbeeld gekomen, 1e. door het waargenomen en medegedeelde ziektegeval, waarin eene verspreiding der tuberculose over zoovele organen te gelijk had plaats gegrepen, maar waarin het darmslijmvlies was vrijgebleven van eenige aandoening, en 2e. door eene beschouwing, dit punt rakende, en geleverd door KLEBS, in hetzelfde artikel waarnaar ik reeds voor een ander deel op pag. 18 verwezen heb.

KLEBS zegt, als slotsom eener verhandeling, getiteld: »Ueber die Entstehung der Tuberculose und ihre Verbreitung im Körper,» het volgende: »Geht man von den »vorher auseinandergesetzten Anschauungen aus und nimmt »man namentlich eine Verbreitung der Tuberculose auf »dem Lymphwege an, so erklären sich manche Verbrei- »tungsarten der Krankheit innerhalb der verschiedenen »Organe sehr gut; in dieser Beziehung ist schon oben »des eigenthümlichen Verhältnisses zwischen Darm- und »Peritonäaltuberculose gedacht worden. Während bei der »ersteren in der Regel nur die in der Serosa verlaufenden »Lymphgefäße secundär erkranken, findet sich bei der »primären Peritonäaltuberculose eine diffuse Verbreitung »der Tuberkel auf der Serosa. FERNER stimmt die in »den Experimenten nachgewiesene Verbreitung der Tuber-

»culose vom Diaphragma direct auf die Bronchialdrüsen  
 »und Lungen mit Freilassung der Pleuren überein mit der  
 »von v. RECKLINGHAUSEN festgestellten Bewegung des Lymph-  
 »gefässinhalts von der Bauchhöhle aus, indem in diesen  
 »Versuchen von hier aus die Lymphgefässe des Diaphrag-  
 »ma's sich mit Milch u. s. w. füllten, welche unter Um-  
 »ständen bis in die Bronchialdrüssn zu verfolgen war.

»Ich will indess nicht leugnen, dass manche anderen  
 »Thatsachen in der Verbreitung der menschlichen Tuber-  
 »culose noch unaufgeklärt bleiben. Die Dissemination  
 »kann wahrscheinlich auch auf anderem Wege erfolgen.  
 »Namentlich dürften die Schleimhäute nicht so unfähig  
 »sein, fremde infectiöse stoffe aufzunehmen und zum  
 »Entwickelungsboden für dieselben zu werden. Dafür  
 »spricht die Verbreitung der Bronchialtuberculose, welche  
 »bei bestehender Lungentuberculose sich entweder auf die  
 »Nähe von Cavernen beschränkt oder auf der Schleimhaut  
 »der grossen Bronchen Platz greift. Aehnliche Verhältnisse  
 »bemerkt man bei der Verbreitung der Kehlkopfs- und  
 »Trachealtuberculose. Die letztere besteht oft in kleinen  
 »miliaren Geschwüren, die seltsamer Weise von manchen  
 »noch gern als catarrhalisch bezeichnet werden, deren  
 »Verbreitung sich oftmals auf schmale Längszonen be-  
 »schränkt. Oben beginnen dieselben an den älteren Larynx-  
 »geschwüren mit dichtstehenden Lenticulargeschwüren oder  
 »auch Miliarknötchen und verlieren sich allmählich nach  
 »abwärts. Auch die Häufigkeit der Laryngealtuberculose  
 »neben chronischer Lungentuberculose erkläre ich mir in  
 »dieser Art, dass *das Sputum Träger des Virus ist*, welches  
 »zunächst an denjenigen Stellen zur Schleimhautinfection  
 »führt, an denen es längere Zeit haftet. Ob, wie WAL-



»DENBURG meint, eine primäre Kehlkopftuberculose vor-  
 »kommt, ist mir zweifelhaft geblieben, jedoch erscheint  
 »es nicht gerade unwahrscheinlich nach manchen klini-  
 »schen Erfahrungen, recht beweisende Sectionsfälle sind  
 »mir indess nicht zu Gesicht gekommen.

»Diese Anschauung bietet die einzige Erklärungsweise  
 »der so häufigen Combination von ulceröser Lungen- und  
 »Darmtuberculose. *Eene reine miliare Lungentuberculose*  
 »*ist gewöhnlich nicht von Darmaffectionen tuberculöser*  
 »*Natur begleitet, diese treden erst später auf.* Eene ver-  
 »breitung von den Mesenterialdrüsen auf die Darmschleim-  
 »haut, also gegen den Lymphstrom, scheint gar nicht  
 »vorzukommen.”

Aldus verklaart KLEBS onverholten, het ontstaan van tuberculose in het darmslijmvlies wordt veroorzaakt door het sputum. Bestond er derhalve voor mij geen' grond, door het medegedeelde ziektegeval, waarin naast eene verspreide tuberculose, doch met niets dan acute miliairtuberkels in de long, in het darmslijmvlies (met het oog op KLEBS' bewering naauwkeurig onderzocht) geene enkele aandoening aanwezig was, tot de vraag: *is hier meer dan toeval in het spel geweest?*

Niet om tot eene geheele beantwoording dezer vraag te komen, dat zoude te vermetel geweest zijn, maar om feiten te verzamelen, in de hoop daardoor eenigzins, al ware het welligt een flaauw antwoord te kunnen geven, werd deze quaestie opgenomen.

In de eerste plaats stelde ik mij ten doel uit de litteratuur voor zoover zij mij ten dienste stond, gevallen van verspreide acute miliairtuberculose te verzamelen, ten einde daardoor voor dit oogmerk eenige

gegevens te kunnen hebben. In hoever ik daarin geslaagd ben, hoop ik aan het einde dezer beschouwing te ontvouwen. Tweedens wenschte ik na te gaan in hoever deze meening door anderen reeds gedeeld is geworden, en eindelijk in hoever sommige schrijvers in hunne werken van het meer of minder voorkomen der darmtuberculose melding maken, hetzij direkt door cijfers, hetzij op meer indirekte wijze.

Tot dit tweede gedeelte mijner mij gestelde taak wenschte ik het eerst over te gaan.

Klein is het aantal dergenen, die aan het sputum eenen direkten invloed toeschrijven op het te voorschijn roepen van ziekteprocessen in die weefsels, waarmede het op zijnen weg naar buiten in aanraking komt.

Tot deze behoort Louis<sup>1)</sup>. Hij laat zich in zijne beschouwingen over de pathol. processen, die de phthisie aiguë vergezellen kunnen, aldus uit: la trachée-artère, le larynx et l'épiglotte offraient aussi quelques cas d'ulcération: la trachée-artère, chez trois sujets emportés aux cinquante et soixante-quinzième jours de l'affection; le larynx, chez deux malades morts aux mêmes époques; l'épiglotte, chez trois autres qui furent emportés après vingt-neuf, cinquante et cinquante-cinq jours de toute maladie. — Ces ulcérations étaient, d'ailleurs, peu profondes et peu étendues; ce dont la brièveté de la maladie rend facilement raison: mais la proportion des cas dans lesquels on les rencontrait était considérable, et atteste pour sa part, la profonde

---

1) Recherches Anat., Pathol. et Thér. sur la phthisie. 1843. II Ed. pg. 452.

disposition du conduit aérien aux ulcérations, chez les phthisiques. Il est encore digne de remarque que, dans tous les cas moins un, les poumons offraient quelque excavation; que le seul exemple d'ulcération des bronches a été fourni par le sujet dont le poumon offrait la plus grande excavation; en sorte qu'on ne saurait douter que dans la phthisie aiguë comme dans la phthisie chronique, *la matière d'expectoration* n'ait une part plus ou moins considérable au développement des ulcérations du conduit aérien.

VIRCHOW <sup>1)</sup> die deze meening van LOUIS aanhaalt, geeft te gelijkertijd op, dat zij reeds door SYLVIVS is geuit geworden. Aangezien VIRCHOW terzelfde plaats zegt: selbst sorgfältige Untersucher der neuesten Zeit haben den eigentlich tuberculösen Charakter der Larynx-phthise in Zweifel gezogen, weil sie nichts Käsiges bemerkten, und es ist seit LOUIS vielfach die Ansicht aufgestellt, als handele es sich nur um eine Art von Excoriation der Schleimhaut durch das scharfe Secret der sputa, zoo meen ik hem te mogen beschuldigen aan de uitdrukking van LOUIS eene eenzijdige uitlegging te hebben gegeven. Deze laatste toch laat in het midden of de genoemde ulceraties van tuberculeusen oorsprong zijn, ja dan neen.

Een tweede beoordeelaar over de uitspraak van LOUIS, is ANCELL <sup>2)</sup>, welke hieraangaande zegt: »subsequent observations bij pathologists of immense experience »have left no doubt that the bronchi are sometimes

---

1) Krankhafte Geschwülste. Bd. II. pag. 644. 1865.

2) A treatise on Tuberculosis etc. 1852. London.

»ulcerated without cavities in the lungs; and it is admitted that tubercle may be deposited primarily in the structures constituting the parietes of the bronchial tubes.” Welke deze »pathologists of immense experience” evenwel zijn, wordt niet vermeld.

Behalve bij de genoemde schrijvers, trof ik eenige meening aangaande de werking van het sputum niet aan, en wil daarom overgaan tot het leveren der beschouwing, op hoedanige wijze door andere schrijvers, voor zoover hunne werken mij ten dienste stonden, van de combinatie van darm- en longtuberculose wordt melding gemaakt.

BAYLE <sup>1)</sup> zegt: sur les 100 phthisiques morts en l'an 1812, — 33 — avaient le conduit alimentaire tout-à-fait sain et 67 — présentaient des ulcérations dans le canal intestinal. Dus bij 67% waren darmaandoeningen. Verder laat hij volgen: »chez quelques-uns des malades dont les intestins sont ulcérés, l'ulcération intestinale est le résultat des granulations miliaries transparentes; mais pour l'ordinaire, ce sont les tubercules miliaries qui déterminent cette affection.”

ANDRAL <sup>2)</sup> wien door niemand het regt een goed waarnemer te zijn geweest, zal betwist worden, is tot de volgende resultaten gekomen, wat betreft de aandoeningen van het intestinum bij longphthisis. Dat hij voor zijne waarnemingen een ruim materieel beschikbaar gehad heeft, blijkt uit zijne verklaring, dat zijne be-

1) Recherches sur la phthisie pulmonaire. MDCCCX. pg. 59.

2) Clinique médicale. Paris 1834. Tome 4e. Maladies de Poitrine. pg. 265-325

schouwingen naar aanleiding van  $\pm$  800 gevallen op gesteld zijn. Deze schrijver nu zegt in § 114: »Le canal intestinal proprement dit présente chez les phthisiques des altérations au moins aussi fréquentes que l'estomac, et qui, en général, ont été jusqu'à ce jour mieux appréciées et mieux décrites. Ici, mes propres recherches n'ont pu être en grande partie que confirmatives de celles qui avaient déjà été faites par BAYLE et par d'autres observateurs. Cependant, parmi ces altérations, il en est quelques-unes qui ne nous semblent pas avoir encore fixé suffisamment l'attention, et sur lesquelles nous insisterons particulièrement: il en est d'autres, les tubercules intestinaux, par exemple, dont la nature était encore un objet de discussion, etait susceptible d'être éclairée par de nouveaux faits.»

Als een dezer feiten zij genoemd zijne uitspraak: »Les tubercules intestinaux ne se rencontrent d'ailleurs »presque jamais dans les intestins, sans qu'on en ren- »contre dans les poumons, et fréquemment aussi dans »d'autres organes. Tot verklaring van dit zamen gaan geeft hij het volgende ten beste. »Cela veut dire, qu'en »vertu de la prédisposition individuelle, partout où s'est »développé un travail d'irritation ou de congestion, ce »travail a été identique; que partout il a donné lieu à »une sécrétion de même nature, dont le produit a été »la matière dite tuberculeuse. Ainsi chez d'autres in- »dividus, partout où une membrane muqueuse s'enflamme, »sans que d'ailleurs cette inflammation soit intense, »elle se couvre de fausses membranes; chez d'autres, »toute irritation, quelque légère qu'elle soit, produit »des abcès multiples qui ne sont précédés d'aucun

»signe local précurseur, tant a été peu considérable le  
 »travail pathologique qui a suffi pour leur donner nais-  
 »sance." Omtrent de gedeelten van het intestinum, die  
 de gewone zitplaatsen der tuberkels zijn, geeft hij de  
 mededeeling: »de toutes les parties du tube digestif,  
 »la fin du jéjunum et l'iléum sont celles où se dévelop-  
 »pent le plus fréquemment les tubercules. Nous en  
 »avons beaucoup moins souvent rencontré dans le com-  
 »mencement du premier de ces intestins, non plus que  
 »dans le duodénum. Plus rarement encore les observe-  
 »t-on dans le cœcum et dans le colon ascendant et  
 »transverse; nous n'en avons jamais trouvé dans les  
 »autres portions du gros intestin".

Iets verder laat hij volgen: »Quelquefois l'on ne  
 »trouve dans toute l'étendue du canal d'autres lésions  
 »que ces tubercules, tels que nous venons de décrire.  
 »Mais dans le plus grand nombre des cas existent en même  
 »temps, soit diverses colorations de la membrane mu-  
 »queuse, soit des ulcérations de forme et de grandeur  
 »variées, au fond desquelles on trouve souvent des  
 »débris de matière tuberculeuse".

Uit de vier ziektebeelden die ANDRAL, omtrent het op  
 elkander volgen der long- en darmaandoeningen ont-  
 werpt, blijkt, dat zoo het waar moge zijn, dat het  
 sputum de drager van de ziektestof is, deze zich  
 grootendeels hierdoor lieten verklaren.

Door 36 gevallen, waarin de longen hetzij cavernen  
 alleen, hetzij naast deze ook miliairtuberkels bevatten,  
 en welke door ANDRAL zijn medegedeeld, te vergelijken,  
 bleek mij dat er 21 maal darmaandoeningen (ulceraties en  
 tuberkels) voorkwamen, dus in  $58\frac{1}{3}\%$  der gevallen.

Louis <sup>1)</sup> geeft een uitvoerig verslag over de veranderingen die in het algemeen in het intestinum bij phthisici plaats kunnen grijpen. Hij beschrijft die verschillende veranderingen onder de namen: le ramollissement, l'épaississement, la rougeur de la membrane muqueuse, les granulations tuberculeuses et les ulcérations. De beschouwingen omtrent deze twee laatste zijn voor mijn doel van het meeste belang, zooals van zelve blijken zal, weshalve ik deze zoo goed mogelijk wil mededeelen. Vooraf zij gezegd dat zijne beschouwingen loopen over twee groepen, de een vormende een 120 tal, reeds in de eerste uitgave van zijn werk gepubliceerd, de andere bevattende een 95 tal.

Wat betreft den dunnen darm zegt Louis: Sur cent vingt cas dans lesquels j'ai noté avec soin l'état de l'intestin grêle, j'ai trouvé cinquante-quatre sujets qui offraient des granulations tuberculeuses plus ou moins nombreuses dans toute l'étendue de cet organe, le plus ordinairement dans l'iléum, au pourtour des ulcérations ou dans leur fond, et assez fréquemment aussi dans leur intervalle. Les ulcérations étaient encore plus commune que les granulations et semblaient, par cela même, devoir en être assez souvent indépendantes. (Waarom? Het is toch mogelijk dat de criteria, welke eene ulceratie als van tuberculeusen oorsprong doen beschouwen, en die voor Louis ook bestaan in het aanwezig zijn van tuberkels, ten tijde van het onderzoek reeds verdwenen waren.) »Je les ai observées plus ou moins

---

1) Recherches Anat. Pathol. et Ther. de la Phthisie, II Edition 1843, pag. 85—107.

»nombreuses sur soixante-dix-huit sujets, c'est-à-dire,  
 »deux fois et au-delà plus souvent que les granulations;  
 »à peu près dans les cinq sixièmes des cas (85%). Cette  
 »proportion est un peu différente de celle indiquée par  
 »BAYLE, qui dit avoir rencontré la même lésion sur les  
 »soixante-sept centièmes des sujets seulement." »Mais"  
 (hier volgt de nederige oplossing dezer tegenstrijdigheid)  
 »cette différence ne doit faire naître aucun doute sur  
 »l'exactitude des faits que j'expose; j'aurai proba-  
 »blement mis plus de temps que BAYLE à nettoyer  
 »l'intestin grêle, à le parcourir scrupuleusement dans  
 »toute son étendue; les plus petites ulcérations, celles  
 »qu' on ne peut voir que quand l'intestin est bien lavé,  
 »ne m'auront pas échappé; et c'est probablement à  
 »cette seule circonstance qu'il faut attribuer la différence  
 »dont il s'agit.

»Ce qui confirme cette manière de voir et en montre  
 »l'exactitude c'est que chez les cent vingt nouveaux  
 »sujets dont il était question tout-à-l'heure relativement  
 »aux tubercules de l'intestin grêle, j'ai trouvé quatre-  
 »vingt-seize cas d'ulcérations; proportion presque iden-  
 »tiquement la même que celle indiquée quelques lignes  
 »plus haut et qui se trouve dans la première édition de  
 »mes recherches."

Over het nader verband dat tusschen deze ulceraties,  
 waarvoor Louis niet in alle gevallen eenen tuberculeusen  
 oorsprong aanneemt, en de longphthisis bestaat, geeft  
 hij zijne volgende meening:

»Des lésions le ramollissement, l'épaississement, la  
 »rougeur de la membrane muqueuse, sont communes  
 »aux phthisiques et aux sujets qui succombeut aux



»maladies chroniques les plus variées et aux affections aiguës.  
 »Les autres lésions, les granulations tuberculeuses et  
 »les ulcérations, sont propres aux phthisiques. Je n'ai  
 »jamais observé de granulations tuberculeuses que chez  
 »les derniers; et s'il n'est pas rigoureusement vrai de  
 »dire que les ulcérations de l'intestin grêle se rencon-  
 »trent exclusivement chez les sujets atteints de phthisie,  
 »elles sont si rares à la suite des autres maladies chro-  
 »niques, que cette proposition est exacte à très peu de  
 »chose près. Sur quatre-vingt-cinq sujets morts d'affec-  
 »tions chroniques de diverse nature, je n'ai rencontré  
 »d'ulcérations de l'intestin grêle que dans six cas. Trois  
 »d'entre eux appartenaient à des individus dont les pou-  
 »mons offraient une plus ou moins grande quantité de  
 »tubercules ou d'excavations tuberculeuses. Des trois  
 »autres, l'un était relatif à une femme dont la maladie  
 »principale était un gastrite; les deux autres, à des  
 »sujets morts de dysenterie. Dans ces trois cas, les ulcéra-  
 »tions étaient à la fois petites et rares: en sorte que si  
 »toute espèce d'ulcération de l'intestin grêle n'est pas  
 »absolument propre aux phthisiques, cela paraît du  
 »moins très exact pour les ulcérations d'une certaine  
 »étendue; car il ne s'agit ici que des affections chro-  
 »niques, et je fais abstraction de l'affection typhoïde."

Mij dunkt, het geleverde is nagenoeg eene woorden-  
 rijke vertolking van: het sputum der phthisici is de bron-  
 der darmaandoeningen. Aangaande den dikken darm  
 vinden wij het volgende door Louis opgeteekend: »il y  
 »avait des granulations tuberculeuses dans treize cas,  
 »ou chez la huitième partie des sujets environ. Elles  
 »étaient placées au milieu ou au pourtour des ulcéra-

»tions: on n'en rencontrait pas dans leur intervalle.  
 »Ce petit nombre de cas de tubercules dans le gros in-  
 »testin est remarquable, à raison de ce qui a été observé  
 »à ce sujet pour l'intestin grêle; et on ne saurait croire  
 »que la différence dont il s'agit soit accidentelle et due  
 »au hasard, en quelque sorte; car sur cent vingt cas  
 »de phthisie observés depuis la première édition de  
 »cet ouvrage, et dans lesquels les lésions du gros intestin  
 »ont été décrites avec soin, je n'ai trouvé que huit cas  
 »de tubercules; proportion moindre encore que celle  
 »que j'avais trouvée précédemment. La différence dont  
 »il s'agit est d'autant moins facile à concevoir, que les  
 »ulcérations du gros intestin sont presque aussi commu-  
 »nes que celles de l'intestin grêle; et elle montre, avec  
 »d'autres faits exposés plus haut, que les tubercules ne  
 »sont pas, à beaucoup près, la seule cause des ulcé-  
 »rations intestinales."

»Les ulcérations, comme je viens de le dire, étaient  
 »fréquentes, presque aussi communes que dans l'intestin  
 »grêle; il en existait sur soixante-dix sujets; et comme  
 »le ramollissement de la membrane muqueuse a existé  
 »plusieurs fois sans qu'il existait d'ulcération, il est facile  
 »de prévoir que je n'ai dû trouver que bien rarement cette  
 »membrane parfaitement saine dans toute son étendue;  
 »je ne l'ai observée telle, en effet, que dans trois cas."

Na eene beschrijving van den vorm, en de verhouding  
 der ulceraties tot de verschillende deelen des dikken darms  
 gegeven te hebben, vervolgt Louis aldus: »Les ulcéra-  
 »tions intestinales étaient fréquemment indépendantes,  
 »du moins dans leur première origine, de l'inflamma-  
 »tion. Cela est évident, pour celle de l'intestin grêle,

»chez un grand nombre d'individus où elles étaient le  
 »résultat de la fonte des tubercules; car le développe-  
 »ment de ceux-ci ne pouvait être attribué à l'inflamma-  
 »tion de la membrane muqueuse, qui demeurait intacte  
 »à leur niveau, tant qu'ils n'étaient pas ramollis; et loin  
 »d'en être la cause, l'inflammation de cette membrane  
 »était, comme on l'a déjà vu, l'effet de la présence de  
 »ces granulations. Il en était encore de même dans  
 »quelques cas d'ulcération du gros intestin et par les  
 »mêmes raisons. Dans ceux où il est impossible de les  
 »rapporter à la fonte des tubercules, il serait encore  
 »difficile de les considérer comme l'effet, du moins uni-  
 »que, de l'inflammation, vu que l'inflammation ne se  
 »développe pas ordinairement par plaques isolées dans  
 »l'intestin. Et relativement à l'intestin grêle, je remar-  
 »querai qu'encore l'inflammation y soit beaucoup moins  
 »commune que dans le colon, les ulcérations y sont  
 »néanmoins plus fréquentes encore; que dans le cas où  
 »l'on croirait devoir les attribuer à l'inflammation, celle-  
 »ci aurait un caractère spécial, puisque, le plus ordi-  
 »nairement, elles existent sur des plaques.

»Ces considérations se trouvent fortifiées par ce que  
 »j'ai dit au sujet de l'extrême rareté des ulcérations de  
 »l'intestin grêle, à la suite des maladies chroniques diffé-  
 »rentes de la phthisie; car alors l'inflammation de la  
 »membrane muqueuse n'est pas moins fréquente que dans  
 »le cours de cette dernière affection." Zouden deze laatste  
 feiten niet eene verklaring kunnen vinden, door aan het  
 sputum de reeds meer genoemde eigenschappen toe te  
 schrijven? Zouden namelijk de plaatsen waar de ulce-  
 raties voorkwamen, niet door bepaalde omstandigheden,

welke dan ook, eene praedilectie hebben kunnen aanbieden voor de inwerking van het sputum?

Na door het gegevene het oordeel te hebben ingeroepen van eenige schrijvers, die tegenwoordig reeds tot de oudere gerekend worden, wil ik eenige zinsneden aanhalen uit de werken van enkele andere, die thans in vele quaesties als autoriteiten worden aangemerkt. Deze laatste vertegenwoordigen evenwel in de genoemde quaestie eene andere periode dan de eerste, in zoover zij eene scherpe scheiding maken tusschen de acute tuberculosis en de chronische, en vooral ziektebeelden die tot de eerste behooren, niet onvoorwaardelijk met den naam van phthisis bestempelen.

ROKITANSKY <sup>1)</sup> laat in zijne scala, die de menigvuldigheid van het voorkomen der tuberkels in de verschillende organen en weefsels in afdalende reeks aangeeft, bij volwassenen op de longen direkt het darmkanaal volgen. Voor kinderen ondergaan de termen dezer reeks eene andere rangschikking, aangezien bij deze het lymphklierstelsel met de milt boven aan staat, waarop volgen de longen met het bronchiaalslijmvlies, klieren, sercuse vliezen, enz. Deze afwijking tusschen volwassenen en kinderen, die door meerdere schrijvers beaamd wordt, vindt zijne verklaring hierin, dat juist bij kinderen de acute longtuberculose menigvuldiger is dan bij de volwassenen. Voor de acute tuberculose namelijk geeft ROKITANSKY <sup>2)</sup> het volgende op: »die Tuberculisatio»dieser Art, welche als eine acute Krankheit mit typhoiden

1) Pathol. Anatomie 1855, III Auflage, 1e Band bl. 306.

2) Het zelfde werk bladz. 301.

»Erscheinungen auftritt, hat ihren Concentrations-heerd  
 »gemeinhin in den Lungen, nächst diesen in der pia  
 »meninx auf der Gehirnbasis; ausserdem sind in un-  
 »tergeordnetem Grade die Milz, die Leber, die Nieren  
 »der Sitz acuter Tuberkelbildung.»

Bij dezen laatsten vorm wordt zelfs met geen woord mel-  
 ding gemaakt van het darmkanaal. Of ROKITANSKY dit  
 doet opzettelijk, omdat hij ze hier nimmer heeft aan-  
 getroffen, valt niet te beslissen, doch dit is zeker, dat  
 als hij het denkbeeld gehad had bij het ontstaan van  
 darmtuberkels aan het sputum een werkzaam aandeel  
 toe te schrijven, hij zich dienaangaande wel scherper  
 zoude hebben uitgedrukt, en dan wel naar alle waar-  
 schijnlijkheid in positieven zin. Hij <sup>1)</sup> zegt toch boven-  
 dien: »die Darmtuberculose ist höchst selten eine primi-  
 tive, gemeinhin eine secundäre, die sich vor Allem der  
 Lungentuberculose und zumal der tub. Lungenphthise  
 beigesellt». VIRCHOW, over de combinatie en exclusie  
 der tuberculose sprekende, wettigt in de eerste plaats  
 de boven aangegeven »häufigkeits scala" van ROKITANSKY,  
 verklarende dat het beste, wat ROKITANSKY voor de  
 algemeene leer der tuberculose gedaan heeft, zijne ver-  
 gelijkende lijsten zijn over het voorkomen in de ver-  
 schillende organen van kanker en tuberculose. Eene  
 verklaring dezer scala tracht VIRCHOW in de volgende  
 algemeene woorden neder te leggen: <sup>2)</sup> »vom Standpunkte  
 »der Histologie begreift es sich ohne Schwierigkeit, warum  
 »die Milz zur Tuberculose disponirt, die Schilddrüse  
 »dagegen nicht, oder warum der Darm häufig dabei

1) Hetzelfde werk, Bd. III. blz. 326.

2) Krankhafte Geschwülste, S. 717.

»betheiligt ist, der Magen selten und die Speiseröhre »fast gar nicht. Die Milz is ein lymphatisches Organ, die »Schilddrüse nicht; die Darm ist reich an lymphatischen »Einrichtungen, der Magen arm, die Speiseröhre noch »ärmer. Die *locale Vulnerabilität* ist thatsächlich ebenso »sicher, wie die *locale Immunität*, aber sie ist noch »keineswegs überall zu erklären." Op de locale vulnerabilität, voor de darmen volgens VIRCHOW uit een histologisch gezigtspunt te verklaren, komt het dus neder of een orgaan door tuberculose zal worden aangedaan of niet. Doch zoude nu juist voor de darmtuberkels, die locale vulnerabilität niet eene betere verklaring vinden door den weg, die het darmkanaal voor het sputum aanbiedt. Dit is zeker, dat op deze wijze, aan onze verbeelding minder spel wordt gelaten, en tot VIRCHOW's uitspraak: »manches Dunkel löst sich freilich durch genauere »Beobachtung", zoude eene aanleiding minder gegeven zijn.

LEBERT sluit in zijne monografie over de scrofuleuse en tuberculeuse ziekten, wat betreft de darmaandoeningen der phthisici zich aan de (door hem op zoo compleete wijze beschreven) door LOUIS geleverde beschouwingen hieromtrent aan; en geeft in zijn handboek op, dat bij de acute tuberculose de dunne darmen in ongeveer  $\frac{1}{3}$  van alle gevallen ziekelijk zijn aangedaan. Gewoonlijk zegt hij, vindt men alsdan zweren, ten gevolge van een tuberculeus proces in het submuqueuse weefsel. Het meest vindt men dit in het ileum en in het colon. Daar nu van deze  $\frac{1}{3}$  der gevallen niet staat opgeteekend, hoeveel malen de longen reeds oude processen bevatten, en de acute tuberculose dus als eene exacerbatie van een reeds bestaand proces moest beschouwd worden, heeft deze opgave slechts hierdoor eenige waarde, dat zij doet inzien

dat het getal darmaandoeningen, veel kleiner is dan bij chronische tuberculose wat blijkt uit LEBERT's instemming met LOUIS' opgaven.

NIEMEYER, OPFOLZER en anderen drukken zich hieromtrent zeer algemeen uit, door in hunne path.-anatomische beschrijving der acute miliairtuberculose te verklaren, dat naast de longen, die in de meeste gevallen is aangedaan, de meeste der verschillende organen in kleiner of grooter aantal de zitplaatsen van tuberkels kunnen zijn.

Aan het voorgaande wenschte ik nog de vermelding van eenige statistische opgaven, die ik vermeld vond, vast te knoopen.

Dr. HENNIS GREEN <sup>1)</sup> ging de zitplaats na van tuberkels in 180 gevallen van longtuberculose bij kinderen (jongens), en komt onder anderen tot de slotsom dat bij 112 dezer, die hij om bepaalde redenen van de 180 afzondert, het intestinum 16 maal was aangedaan door ulceratie, dus in  $14\frac{2}{7}\%$ . De kleinheid van dit getal vindt hare verklaring hierin, dat in kinderlijken leeftijd, waarop ook voor deze gevallen door GREEN wordt gewezen, de acute tuberculose menigvuldiger voorkomt dan op lateren leeftijd. Ecne poging om met juistheid na te gaan, welke processen in de 16 gevallen zich in de longen bevonden, leed schipbreuk, omdat de opgaven hieromtrent nog te veel twijfel overlieten.

DITTRICH <sup>2)</sup> geeft een verslag van de pathol.-anatomische veranderingen van de gedurende 1844, 1845, 1846 en 47 in het ziekenhuis te Praag overledenen, waaruit voor ons doel de volgende resultaten te putten zijn,

1) Medico-Chirurgical Transactions. Vol XXVII. 1844.

2) Prager Vierteljahrschrift 1848. 5. pag. 131, en 1845. 2. pag. 58.

In de gedurende 1844 en 45 aan longtuberculose overledenen, werden darmaandoeningen (ulceraties en tuberkels) gevonden in 27% der gevallen, waarin de longen naast de tuberculose geene ulceratieve processen bevatten; en in 66% der gevallen waarin de longen tevens door cavernen min of meer waren verwoest. Bij de gedurende 1846 en 47 waargenomen 328 gevallen van chronisch verloop longtuberculose, was in slechts 89 gevallen het darmkanaal vrij van eenige tuberculeuse afzetting, dus in 73% wel door deze aangedaan.

TH. KING CHAMBERS <sup>1)</sup> handelt in een 10-jarig overzicht, betreffende overledenen aan chronische aandoeningen in St. George's Hospital, over de menigvuldigheid der tuberculose in de verschillende organen. Onder 550 gevallen van tuberculose, hadden 47 geene ziekelijke afzettingen in de longen. De darm vond CHAMBERS veel menigvuldiger aangedaan dan naar de opgave van LOUIS het geval zoude moeten zijn, wat CHAMBERS aan zijne zorgvuldige onderzoekingen toeschrijft. Tegelijkertijd met de longtuberculose bevond zich darmaandoening onder de 16 jaren in 27%, tusschen 15 en 30 in 35,6%; van 30—45 in 24,1%; van 45—60 jaar in 17,5%. De schijnbaar geringere menigvuldigheid gedurende de eerste periode verklaart hij door het groote aantal van acute tuberculose der longen en hersenen, terwijl bij een meer chronisch verloop zich gewoonlijk de menigvuldigheid der darmtuberkels omgekeerd verhoudt tot den ouderdom der patienten. Evenwel houdt CHAMBERS het er niet voor, dat oudere phthisici minder gedisponeerd zijn tot tuberculeuse ulceratie der darmen; veeleer

1) Canstatt's Jahresbericht der gesammten Medicin, 1852. vol 4. pag. 334.



trekt hij het besluit, dat de darmaandoening het verloop der phthisis versnelt en derhalve het aantal der op jeugdigeren leeftijd stervenden vermeerderd.

Eindelijk geeft BUHL <sup>1)</sup> op, dat bij 18 aan chronische tuberculose overledenen 13 maal ileumzweren gevonden werden, dus in 67%; terwijl bij 23 aan acute longtuberculose overledenen deze zweren 6 maal voorkwamen; dus in 25%. Gaat men echter na dat bij de laatste gevallen 14 maal de longen, cavernen bevatten, dan wordt het verschil der cijfers, die wel is waar over een klein aantal gevallen loopen, nog grooter.

Laat ons nu overgaan tot de beschouwing der door mij verzamelde gevallen van verspreide acute miliairtuberculose, welke in het kort weêrgegeven zijn op eene hier achter geplaatste lijst. Dat ik slechts gevallen van verspreide acute tuberculose genomen heb, terwijl toch voor mijn doel voldoende ware, dat minstens de longen slechts acute tuberculose bevatten, heeft zijne oorzaak in de twee volgende redenen. Zonder den waarnemers onregt aan te doen, zoude er twijfel hebben kunnen rijzen of daar, waar het acute proces zich slechts tot de longen bepaald had, wel tuberculose bestaan had; immers in de long komen toestanden voor, waarop VIRCHOW nadrukkelijk wijst, die wel in uiterlijken vorm maar niet in wezen met de tuberkels overeenkomen. Aangezien nu daarentegen in de gelijktijdige verspreiding over meerdere organen van die producten, welke men met den naam tuberkel betitelt, een stempel der echtheid gelegen is, meende ik op de genoemde wijze allen twijfel verre te

---

1) Zeitschrift f. rationelle Medicin, Neue Folge, Achter Band 1857, S. 52, 53 en 65.

kunnen houden. Vervolgens zoude men kunnen beweren, indien het blijken mogt dat bij acute tuberculose, beperkt tot de longen, geene darmaandoeningen voorkwamen: dat juist in het sneller verloop de reden dezer afwezigheid gelegen kon zijn. Met regt zoude deze aanmerking kunnen gemaakt worden, immers bij het trekken van een parallel tusschen acute en chronische toestanden heeft men in de eerste plaats te rekenen met den tijd. Doch deze mogelijke tegenwerping vervalt, meen ik, geheel en al, door slechts te parallelliseren tusschen chronische longtuberculose en acute miliartuberculose der longen, doch waarbij tevens over meerdere organen de tuberkels verspreid waren. — Immers wanneer in zulk korten tijd de tuberculose zich zoo algemeen kan verspreiden, dan moeten er bepaalde redenen zijn zoo zij niet in het darmkanaal zich vertoont, dan mag die afwezigheid niet gezocht worden in het sneller verloop der eene ziekte, vergeleken met dat der andere.

Van de meeste der te vermelden gevallen vindt men in de ziektegeschiedenissen, voor zoover medegedeeld, opgeteekend, dat het ziektebeeld overeenkwam met dat van typhus of meningitis; en onder de opgaven der in het lijk gevonden producten, vindt men weder in de meeste gevallen, voor zoover zij de vereischte volledigheid bezitten, naast de acute tuberculose, processen van ouderen datum opgegeven. Eenige dezer, voor zoover zij gezeteld waren in organen, op de medegedeelde lijst aangegeven, staan daarop vermeld.

Negen-en-zeventig gevallen was ik in staat bijeen te brengen. Van deze wil ik, voor het doel mij gesteld, diegenen buiten beschouwing laten, waarin de longen naast de acute miliartuberculose ook nog toestanden

van oudere dagteekening bevatten. Deze laatste zijn evenwel niet geheel zonder waarde. In die gevallen toch, waarin het darmkanaal geene tuberculeuse aandoening vertoonde, had wel is waar het vroegere proces daartoe niets bijgedragen, maar ook evenmin het acute; terwijl voor die gevallen, waarin wel darmaandoening gevonden was, de waarschijnlijkheid blijft bestaan, dat het acute proces tot haar ontstaan niet heeft bijgedragen.

Ik zonder dus 16 gevallen, af (N<sup>o</sup>. 11, 14, 15, 17, 25, 31, 32, 38, 39, 40, 57, 64, 68, 72, 73 en 74), zoodat er nog 63 resten.

Onder deze 63 restenden kwamen er 10 (N<sup>o</sup>. 7, 18, 23, 26, 46, 52, 59, 62, 67 en 80) voor, waarvan vermeld staat, dat het darmkanaal tuberkels of tuberculeuse zweren bevatte. De gevallen onder N<sup>o</sup>. 4 en 16 vermeld, heb ik niet medegerekend, omdat van N<sup>o</sup>. 4 staat opgeteekend ligte verandering, zonder vermelding dat zij van tuberculeusen aard was; en van N<sup>o</sup>. 16, dat de aandoening in het darmkanaal gevonden, niets vertoonde wat hunne tuberculeuse afkomst konde verraden.

Op 63 gevallen dus 10 maal darmaandoeningen, dat is in  $\pm 16\%$ .

Van dit cijfer, vergeleken met reeds vermelde cijfers, valt de kleinheid direkt in het oog.

In hoever is evenwel dit cijfer juist? zijn er ook gegevens, die het waarschijnlijk maken dat het te hoog of omgekeerd te laag is? Ter beoordeeling hiervan, bedenke men dat geen der gevallen, met uitzondering van N<sup>o</sup>. 1, (het medegedeelde ziektegeval) opzettelijk zijn nagegaan met het doel, verband te zoeken tusschen de long- en darmaandoeningen, om welke reden juist

aan N<sup>o</sup>. 1, in dit opzigt eene grootere waarde dan aan eenig der andere moet toegekend worden. Van dit geval toch zijn de longen naauwkeurig nagegaan en is nadrukkelijk geconstateerd dat de long niets anders ziekelijks bevatte dan acute tuberkels, even naauwkeurig was het onderzoek van het darmkanaal. Hoe ligtelijk laat het zich daarentegen in de andere gevallen denken, dat men op dit punt niet zoo conscientieus heeft te werk gegaan, en dat er, zonder daarvan den waarnemer een verwijt te kunnen maken, opgeteekend is, de longen door acute miliairtuberculose aangedaan, terwijl enkele oudere toestanden, natuurlijk klein en weinig in aantal zijn over het hoofd gezien. Een grond voor deze meening wordt gegeven hierdoor, dat men uit de beschrijving van enkele der 40 uitgezonderde gevallen zoude kunnen opmaken dat er in de long toch toestanden voorkwamen, die hoewel gering, reeds van oudere dagteekening waren, en in staat hadden kunnen wezen tot het ontstaan der darmaandoening het hunne bij te dragen. — Welke vermoedens men evenwel ook opperene kunne, eerst eene statistiek van gevallen, waarbij in dit opzigt de uiterste naauwkeurigheid ware in acht genomen, zoude meer afdoend antwoord hebben kunnen geven, doch zoude, naar ik vertrouw, tevens geleerd hebben dat het nu gevonden cijfer voorzeker niet te laag, wel te hoog is.

Doch veroorloof mij tot de slotsom van het geleverde te komen en te vragen, in welken zin moet het antwoord op de bij den aanvang van dit hoofdstuk gestelde vraag uitvallen?

Hoe men ook oordeelen moge over den aard (de indentiteit of niet indentiteit, de specificiteit of niet specificiteit) der verschillende ulceratieve processen der long; hoe men ook denken moge over den aard der

eigenlijke infectiestof der tuberculose, (hetzij dat het eenmaal uitgemaakt worde, dat deze een specifiek karakter heeft, hetzij dat dit karakter voor goed moge vervallen); welk oordeel men ook moge vellen over hetgeen men onder de darmaandoeningen, tot de tuberculeuse processen gebragt heeft: dit staat, dunkt mij, vast dat het aantal darmaandoeningen (ulceratics of tuberkels), die door verschillende waarnemers bij chronische ulceratieve longaandoeningen (door deze als phthisis zonder meer beschreven, door andere onder den naam van chronische tuberculose vermeld) gevonden is, te aanzienlijk verschilt van het aantal der bij acute longtuberculose gevondenen, om hier niet aan eene voor de hand liggende oorzaak te denken.

Uitgaande van dit aanzienlijke verschil, en hierbij gevoegd:

1°. het verschil in verspreiding der tuberkels bij chronische longtuberculose met darmaandoeningen en bij de acute tuberculose.

Neemt men namelijk aan, dat langs denzelfden weg (de lymphbanen), die de tuberculose bij haar verloop door het menschelijke organisme volgt, ook de darmtuberculose ontstaat, dan zoude met reden te verwachten zijn dat bij de chronische longtuberculose gepaard met darmaandoeningen in de intermediaire buikorganen, tuberculose gevonden werd in meerdere (zoo niet in alle) gevallen, dan bij de acute longtuberculose. Het omgekeerde heeft evenwel plaats. In een typisch geval van acute tuberculose, vindt men naast de longtuberculose ook tuberculose van lever en milt, of een van deze beide; een typisch beeld van chron. longtuberculose is zulk een, waarin naast het chronische proces in de longen, slechts darmaandoeningen zijn, terwijl de inter-

mediaire buikorganen zijn vrij gebleven <sup>1)</sup>. Deze twee geheel eigenaardige ziektebeelden, geven een der krachtigste factoren aan de hand, om voor het ontstaan der darmtuberculose eenen geheel anderen weg aan te nemen, dan voor de overige organen van het ligchaam geldt.

Want ingeval men in beide ziekteprocessen in minstens een gelijk aantal malen de intermediaire buikorganen door tuberculose vond aangedaan, zoude het den bestrijders mijner meening nog mogelijk wezen, bij den acuten vorm, het niet ontstaan van darmaandoeningen, te verklaren uit het intreden van den doodop een oogenblik, dat het tuberculeuse proces in zijne verspreiding door het organisme, tot den darm genaderd of ten minste hem naderende was.

2<sup>o</sup>. de verhouding der tuberculeuse darmaandoeningen tot de verschillende afdeelingen van het darmkanaal. Het uiterst zelden voorkomen in de maag en het duodenum, op welke plaatsen de scherpe afgescheiden sappen als een

---

1) Van zulk een duidelijk geval, in zijne eerste wording, leverde onder het drukken van dit proefschrift, de sectietafel een voorbeeld op. — Eene vrouw van 36 jaren, die reeds eenigen tijd verschijnselen van longlijden (hoest, haemoptoë) vertoond had, werd in de 7de maand der zwangerschap, met hevige bloeding en vóórliggende placenta in het Ziekenhuis gebragt, en stierf na het termineren van den partus. — Wij vonden in beide longtoppen kleine cavernen, verspeide bronchopneumonische plekken en kleine grauwe vaste plekken (tubercula?) Het ilium vertoonde vlak bij, en op de vulvula ileo-coecalis, twee oppervlakkige onregelmatige zweeren. Er bestond sterke vaatinjectie op de plaatsen der Peijersche Placques, maar deze zelve waren nauwelijks te zien. Nergens in de darmmucosa of elders in de buikorganen tubercula.

Als men niet meent dat de darmzweeren hier toevallig togelijk met, maar onafhankelijk van het longlijden, bestonden ('t geen *zeer* toevallig zijn zou) moet naar 't mij voorkomt, dit geval sterk pleiten voor eene ontsteking en zweervorming door prikkelende stoffen uit de cavernen afkomstig. — Nauwkeurige waarnemingen, vooral van beginnende gevallen van phthisis (echter zelden mogelijk) zullen omtrent dit vraagstuk nog veel kunnen opleveren.

pantser tegen de inwerking der tuberkelstof kunnen aangemerkt worden; het talrijk voorkomen in het ileum, waar de digesta het langst verblijven, en hier het meest op die plaatsen (in de nabijheid van de ileo-coecaal klep) waar de meeste weêrstand aan de voortbeweging der ingevoerde stoffen geboden wordt.

3°. de reeds door CHAUVEAU verkregen positieve resultaten, dat bij voeding van dieren met sputum, afkomstig van phthisici, darmtuberculose ontstond.

4°. de geographische verbreiding der phthisis. Zoo zoude volgens Rusch <sup>1)</sup> bij de komst der Europeanen, de phthisis in Amerika eene onbekende ziekte geweest zijn; ditzelfde was het geval op de eilanden der Zuidzee. De negers der binnenlanden van Afrika blijven van haar bevrijd, terwijl zij, op alle punten waar de inlanders met de blanken in aanraking komen zeer menigvuldig wordt aangetroffen. Ook is het van algemeene bekendheid, hoe menigvuldig de phthisis voorkomt op plaatsen waar de inwoners noodwendig steeds met elkander verkeerden, zooals in de kloosters, harems, kazernen, enz.

5°. de, nog wel is waar weinig in aantal, vermelde gevallen waarin duidelijk geconstateerd is, dat de besmetting van den eenen mensch op de andere had plaats gegrepen, vooral van man en vrouw; welke feiten, onder 4 en 3 vermeld, zeer goed te verklaren zijn door het inademen van producten uit het sputum afkomstig,

meen ik gcregtigd te wezen te beweren: *het sputum is drager van het virus tuberculosum*, het aan de toekomst overlatende te antwoorden: *het sputum is voor het ontstaan der darmtuberculose de EENIGE bron.*

---

1) Het Lancet 1872 N°. 7 overgenomen uit Journal de mèd et de chir. praet. van Juli 1872.

## Verklaring der Afkortingsteekens.

---

- M. = Man.  
V. = Vrouw.  
U. = Ulcera.  
Ca. = Caverne.  
Ci. = Cicatrix.  
\* = Miliartuberculose.  
— = Kaasachtig proces.  
" = Pigmentinduratie.  
T. I. = Tuberculeuse Infiltratie <sup>1)</sup>.

In de gevallen vermeld onder N<sup>o</sup>. 38, 67, 73 en 79 stond opgegeven: »tuberculose der darmen,» zonder nadere plaatsbepaling.

---

1) Wat door T. I. (tuberculeuse infiltratie) te verstaan is, hetzij een acuut of chronisch proces, met opvolgende tuberkelvorming, wordt door de verschillende schrijvers niet nader aangegeven.

---





## STELLINGEN.

---

### I.

Het sputum is drager van het virus der darmtuberculose.

### II.

De reuzencel, zooals LANGHANS haar opvat, bestaat niet.

### III.

De verandering in samenstelling van het bloed bij tuberculose is niet primair.

### IV.

Niet de ulna, maar de radius is als homoloog met de tibia te beschouwen.

### V.

Het ontstaan van nieuwe epidemische ziekten en het zich wijzigen van reeds bestaande, is op het tegenwoordig standpunt der wetenschap, te verklaren.

## VI.

Het soms plotseling optreden van hydrops, na zogenoemd onderdrukken van febris intermittens door chinine, mag niet als het gevolg dezer behandeling beschouwd worden.

## VII.

Plotseling opgekomen stoornis in de functiën van een orgaan, moet steeds doen denken aan eene verwijderde oorzaak.

## VIII.

Voor de diagnose van phthisis, is het van het meeste belang door het auscultatorisch onderzoek in de eerste plaats, de vraag te beantwoorden: of de toppen der longen normaal zijn.

## IX.

Voor de plaatselijke behandeling bij diphtheritis faucium, is in de eerste plaats geïndiceerd: acidum phenicum.

## X.

Tweelingzwangerschap is een pathologische toestand.

## XI.

Van eene bepaalde ligging der barende kan geene sprake wezen.

## XII.

Repositoria voor den geprolabeerden funiculus zijn ondoelmatige instrumenten.

## XIII.

De prophylaxis der tuberculose eischt het exstirperen van voorhanden kaasachtige lymphklieren.

## XIV.

Commotio cerebri is een schok der hersenen te noemen.

FISCHER.

## XV.

Het is voor de praktijk van belang, het proces van bedwelming door chloroform, in drie tijdperken te verdeelen, namelijk: dat der willekeur, dat der opgewektheid en dat der gevoelloosheid.

## XVI.

De oogspiegel is het belangrijkste diagnostisch hulpmiddel bij acute miliairtuberculose.

## XVII.

Het ware wenschelijk, dat het keuringsreglement op de militie, zich scherper uitdrukte omtrent de aanname bij hoornvliesverduisteringen.

## XVIII.

De respirator van JEFFREY is ondoelmatig.

## XIX.

Pokken kunnen geweerd worden.

## XX.

Wil men van toezigt op de openbare gezondheidsregeling gunstige resultaten verwachten, zoo diene het in de eerste plaats, *Staatstoezigt* te wezen.

## XXI.

Het opnemen van gymnastiek, als leervak op die scholen, welke bezocht worden door onvoldoend gevoede kinderen, is afkeurenswaardig.

## XXII.

De openbare huizen zijn het beste middel om de onvermijdelijke regeling der prostitutie tot stand te brengen.

MULLER.

---