



Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling van de hypophysis cerebri der huisdieren

<https://hdl.handle.net/1874/282046>

14.1924 1924

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN DE
ONTWIKKELING VAN DE HYPOPHYSIS
CEREBRI DER HUISDIEREN

G
s
cht
4
u

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3627 5208

BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN DE ONTWIKKELING
VAN DE HYPOPHYSIS CEREBRI DER HUISDIEREN.



BIJDRAGE TOT DE KENNIS VAN DE ONTWIKKELING VAN DE HYPOPHYSIS CEREBRI DER HUISDIEREN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE

AAN DE VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TE
UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS,
DR. J. E. W. IHLE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT
DER VEEARTSENIJKUNDIGE HOOGESCHOOL TE VER-
DEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DEN SENAAT
OP DONDERDAG 8 MEI 1924, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR HENDRIK VAN VUUREN,

PAARDENARTS DER 1^e KLASSE, GEBOREN TE HAARLEMMERMEER



BIBLIOTHEEK
DIERGENEESKUNDE
UTRECHT

1924

DRUKKERIJ FIRMA SCHOTANUS & JENS, UTRECHT

RIJKSUNIVERSITEIT UTRECHT



1467 4026

Aan mijne Ouders.

Bij het beëindigen van dit proefschrift grijp ik de gelegenheid aan om U, Hoogleeraren, aan wie ik mijn opleiding tot dierenarts te danken heb, hartelijk dank te zeggen.

Een woord van bijzonderen dank aan U, Hooggeleerde Krediet, voor de gastvrijheid op Uw laboratorium en den steun, dien ik bij mijn werk van U ondervond.

Ook U, waarde Schultze, hartelijk dank voor alles wat gij voor mij hebt gedaan.

Voorts, dank aan allen, die op eenigerlei wijze mij behulpzaam zijn geweest bij het vervaardigen van dit proefschrift.

HOOFDSTUK I

INLEIDING

De hypophysis cerebri, glandula pituitaria, hersenaanhangsel, is een orgaan, dat op de schedelbasis is gelegen en in nauw contact staat met de hersenen, zoowel wat zijn ontwikkeling en bouw als wat zijn physiologische functie betreft. Het is een orgaan van interne secretie, dat onder de hormonen leverende klieren van het lichaam een eerste plaats inneemt, zelfs volgens kort geleden gepubliceerde onderzoekingen van Bernard Veit de voornaamste is. Voor den morpholoog is dit orgaan nog niet in alle opzichten terra cognita. Nog altijd wachten vragen naar de beteekenis der verschillende celsoorten, naar die van de onderscheidene deelen der hypophysis, naar de in haar omgeving liggende orgaantjes, enz. enz., op afdoende beantwoording. Veel is op morphologisch gebied in den laatsten tijd opgehelderd door de onderzoekingen van Bolk (1) en Woerdeman (2).

Door de mededeelingen der beide laatste onderzoekers geïnspireerd, heb ik getracht een bijdrage te leveren tot de kennis van de ontwikkeling van het hersenaanhangsel bij onze huisdieren. Ik heb vooral mijn aandacht besteed aan de lobulus bifurcatus van Bolk en aan de ontogenie er van, geleid door de vergelijkende onderzoekingen van Woerdeman.

LITERATUUROVERZICHT

Zooals bekend, ligt het hersenaanhangsel in de fossa hypophyseos of sella turcica van het basisphenoid. Caudaal wordt

het begrensd door een meer of minder duidelijk ontwikkelde beenkam, dorsum sellae genaamd. Naast en voor de hypophyse, loopen groote vaten. Het geheel wordt door een afspitsing van den dura mater bedekt en is dus door een stevig kapsel beschut. Het orgaan bestaat steeds uit twee gedeelten, die, hoewel innig verbonden, phylogenetisch en ontogenetisch toch van verschillende oorsprong zijn, zijnde het eene, meest voorste gedeelte afkomstig van het ectoderm der mondbocht en het andere, achterste, deel afkomstig van een uitstulping van de tusschenhersenen. Tal van namen worden aan deze deelen gegeven, waarvan die van pars buccalis, pars glandularis, of darmdeel de meest gebruikelijke voor het eerste zijn, (ofschoon de naam darmdeel feitelijk foutief is, daar het met de darm niets te maken heeft), terwijl pars nervosa, pars neuralis of hersendeel de gebruikelijke namen voor het tweede deel zijn.

Waar de pars buccalis zich als een blaas afscheidt van het dak der mondbocht en met zijn achter-bovenwand tegen de pars neuralis aan komt te liggen, ofwel deze min of meer gaat omvatten, kunnen wij aan den wand van dit z.g. *Rathke'sche* zakje twee deelen reeds onderscheiden, n.l. een deel dat tegen het hersendeel aan ligt en dat in den regel pars intermedia of epitheelzoom wordt genoemd, en een ander deel, dat pars glandularis blijft heeten. Bij voortbestaan eventueel van de oorspronkelijke holte van het *Rathke'sche* zakje blijven deze beide deelen dan daardoor van elkander gescheiden, terwijl zij aan den rand daarvan in elkaar overgaan, welk gedeelte het overgangsgedeelte genoemd wordt.

In de steel en in de pars nervosa zet zich de infundibulum holte bij de verschillende huisdieren meer of minder ver voort.

Pars nervosa en pars intermedia te zamen heeten veelal ook pars posterior of achterste kwab, terwijl dan de pars glandularis, voorste lob of pars anterior heet, zulks in analogie met den mensch. In dit onderzoek wordt inplaats van pars anterior van pars distalis gesproken, omdat mijns inziens deze naam beter is.

Teneinde een zoo gunstig mogelijk overzicht te kunnen

krijgen van den tegenwoordigen stand der kennis van de ontogenese en den bouw der hypophysis cerebri is een systematische indeeling gewenscht:

- A. ontstaan van het Rathke'sche zakje.
- B. „ „ de lobulus bifurcatus. (Bolk.)
- C. „ „ „ pars nervosa.
- D. verdere differentiatie en bouw van den geheelen klier.
- E. bloedvoorziening en hersenvliezen.

A. HET ONTSTAAN VAN HET RATHKE'SCHE ZAKJE

De primitiefste verhoudingen worden bij de *Cyclostomen* gevonden. (Hertwig (3).) De voorzijde van de kop bij de cyclostomen vertoont n.l. oorspronkelijk een reukplacode en een mondplacode. Deze laatste wordt tot mondbocht. Uit de reukplacode ontstaan door twee instulpingen van het ectoderm, de reukgroeve en de hypophysisgroeve. Deze beide groeven stulpen daarna gemeenschappelijk verder in en er ontstaat een buis, waarvan het blinde einde de oorspronkelijke hypophysisgroeve is, en waarin ongeveer halverwege, de aanleg van het reukorgaan is gelegen. Door sterke uitgroei naar voren van de bovenlip, die zich bevindt *tusschen* de mondbocht en de hypophysis-aanleg, komt de uitmonding van deze laatste buis hoe langer hoe meer dorsaal te liggen, zoodat hij ten slotte aan de bovenzijde van den kop uitmondt.

Het blinde eind van de buis legt zich tegen de hersenen aan en uit den dorsalen wand daarvan wordt de hypophysis gevormd, d.w.z. er ontwikkelen zich klierbuisjes in. Aan dezen aanleg zijn twee gedeelten, een voorste en achterste te onderscheiden, door een smalle brug verbonden. Enkele onderzoekers meenden een communicatie van het achterste deel met het infundibulum te constateeren, latere (o.a. Woerdeman) konden dit niet aantonen. Wel blijft de hypophysis door de persisterende oorspronkelijke buis met het reukorgaan verbonden en in communicatie met de buitenwereld, (Nasrachengang). Op de plaats, waar, bij het reukorgaan, de

„Nasenrachengang" verder naar de hypophysis gaat, vond Scott 2 divertikeltjes, waarop vooral Woerdeman (2) later de aandacht vestigt, als zijnde van belang bij diens latere beschouwingen over de z.g. lobulus bifurcatus.

Een andere kwestie is, dat Kupfer bij *Myxine* aantoonde, dat het blinde gedeelte van die „Nasenrachengang" nadat de hypophysis zich uit haar bovenwand gevormd had, later in de pharynx doorbrak, zich daar dus opende en dan zooals Woerdeman zegt, daar als het ware een choane vormde!

Het is de vraag echter of wij in dit geval van een *verbinding* van de hypophysis met de keel mogen spreken.

Bij de *Selachiers* zien wij hoe de buccale aanleg van de hypophyse ontstaat uit een uitstulping van het dak van de mondbocht, na de doorbraak van de membrana buccopharyngea (de scheiwand tusschen mondbocht en voordarm. (Stendell) (4.)

De *Selachiers* vertoonen reeds een differentiatie in meerdere deelen, doordat een insnoering van de uitgestulpte blaas optreedt, waardoor eerst een proximaal deel wordt gescheiden van een distaal, terwijl het eerste, dat met het eigenlijke *Rathke'sche* zakje de meeste overeenkomst blijft behouden, een frontaal pars anterior en een caudaal pars intermedia gaat vertoonen. Het distale deel, wordt tot een ventrale zak. Meerdere auteurs beschrijven deze ventrale zak en ook hoe het dorsale deel een voorste divertikel gaat vertoonen. (Haller).

Bij de *Teleostiers* doet zich een andere ontogenese voor. Volgens Haller (5) treedt er solide woekering van het mondbocht-epitheel op, die zich allengs van het dak der mondbocht afsnoert, tot ze als een platte, massieve schijf vlak boven het epitheel ligt. Hierin ontstaat een spleet, waardoor het wordt tot een platte blaas met een boven- en onder-wand, bestaande uit een enkelvoudige epitheellaag. De bovenwand gaat zich nu instulpen (of liever uitstulpen) van beneden naar boven, met talrijke vertakkingen telkens, zoodat een klier ontstaat bestaande uit vertakte klierbuizen.

Haller maakt nog onderscheid in een voorste- en achterste deel (ook verschil in de cellen) terwijl de klier aan de zij- en

ondervlakte omgeven wordt door een membraan, die echter niets anders is dan de oorspronkelijke onderste wand der blaas.

Het bovenste deel der klier ligt tegen het hersenweefsel aan en neuroglia weefsel dringt nu tusschen deze klierbuisjes in, waardoor dus innig contact ontstaat. Door de dura mater wordt ten slotte het geheel nog omsloten, zoodat de hypophysis zuiver intra-duraal ligt en van een hypophysegang enz. uit den aard der zaak geen sprake is.

De secretie-producten der klierbuizen zouden nu dus gewoon in het lumen der blaas uitmonden, maar nu breekt volgens Haller de oorspronkelijke onderwand met een mooie ronde opening naar onderen door en ontstaat er dus communicatie met de subdurale ruimte. Het product kan zich dus intra-duraal verspreiden.

Wat het hersendeel betreft is dus van een echt processus infundibuli geen sprake. Wel zijn er de neuroglia uitgroeiingen tusschen de klierbuizen in, terwijl meer naar achteren zich de saccus vasculosus (Infundibulair-drüse) bevindt, die echter met de hypophysis niets uit te staan heeft.

Dat deel, waar zich dus neurogliaweefsel tusschen dringt, kunnen wij pars intermedia noemen. Ook Stendell (4.) geeft aan, hoe strengvormige uitloopers van den bodem van de tusschen-hersenen bij de Teleostiers tusschen de pars intermedia indringen en geeft overigens de zelfde ontwikkeling aan. Wat de subdurale uitmonding van de hypophysis betreft, hebben noch Stendell, noch Woerdeman deze terug kunnen vinden.

Ook bij de *Amphibien* bestaat een soliede aanleg van de hypophyse uit het ectoderm van de mondbocht, welke aanleg later hol wordt. De soliede aanleg treedt op, lang voor dat de scheiwand tusschen voordarm en mondbocht doorbreekt, in welk opzicht de *Amphibien* dus verschillen van andere *Vertebraten*.

Uit dat Rathke'sche zakje ontwikkelen zich de pars intermedia en de pars distalis, welke eerste het kleinste is.

Stendell (4) gaf nog een zich naar voren ontwikkelende

„Nasale abschnitt" aan, welk deel door Atwell (6) later nader als *pars tuberalis* werd beschreven.

Bij de *Reptielen* zijn door meerdere onderzoekers mededeelingen gedaan over het ontstaan van het *Rathke'sche* zakje. Het eerste door Rathke zelf, die het in 1838 aantoonde. Het epitheel van het dak der mondbocht krijgt *praechordaal* een wigvormige uitstulping, die zich tegen den wand van het *diencephalon* uitbreidt. Later wordt deze uitstulping door sterken groei van het *mesenschym* van den dorsalen keelwand afgesnoerd en ontstaat een zakje.

Gaupp (7) heeft bij *Lacerta* het lot van de *pars buccalis* der *hypophysis* nauwkeurig nagegaan en is daarbij tot de volgende opvatting gekomen, namelijk: dat de *buccale* aanleg van de *hypophysis* drievoudig is, een middelste en twee zijdelingsche uitstulpingen van den mondbocht, door hem „Mittel- en lateral knospen" genoemd.

Uit de eerste ontwikkelt zich het *Rathke'sche* zakje, uit de beide anderen de *lobuli laterales*, waarop ik bij de beschrijving van de *lobus bifurcatus* nader terug kom.

Bij de *Vogels* is het *Rathke'sche* zakje zeer wijd, waarvan zich later allerlei blaasjes afsnoeren, die ieder voor zich lissen gaan vormen. De *pars intermedia* blijft klein, terwijl de *pars anterior* evenals bij de *reptielen* zeer krachtig ontwikkeld is.

Bij de *Zoogdieren* wordt een wijd *Rathke'sche* zakje aangetroffen, dat zich ook hier van het *ectoderm* van de mondbocht afsnoert.

Voor al Herring (8) heeft zich op het gebied van de ontogenese der *hypophysis cerebri* bij de *zoogdieren* verdienstelijk gemaakt en aangetoond hoe bij de verschillende diersoorten een overeenkomst in de embryologische ontwikkeling bestaat. Bij de *zoogdieren* treft het ons, hoe de *pars anterior* sterk op den voorgrond treedt en het in omvang van de *pars intermedia* wint, hetgeen vooral bij den mensch opvalt.

Omtrent de juiste oorsprong van het *Rathke'sche* zakje hebben niet steeds de zelfde meeningen geheerscht.

Rathke zelf dacht het te zijn ontstaan als entodermale uitstulping, dus van de voordarm. Eveneens Müller (9), die aan de chorda hierbij een mechanische rol toekende.

His (10), Reichert en Huschke hielden oorspronkelijk de hypophysis voor een product van de chorda, en vroeger nog v. Baer en Schmidt het voor een gemodificeerd hersendeel.

Anderen dachten de hypophysis te zijn ontstaan uit het chiasma nervorum optici (Grönberg) (11). Götte gaf echter al vroeg de ectodermale oorsprong aan. Mihalcovicz (12) in 1875 ging dit na bij konijnen-embryo's en vestigde er de aandacht op, hoe de eerste vorming van het Rathke'sche zakje begon met eene uitstulping, juist op de plaats waar het ectoderm van de mondbocht zich oversloeg op de „rachenhaut”, de scheiding tusschen mondbocht en darm. Die plaats noemde hij de hypophysis-hoek, sindsdien de hypophysis-hoek van Mihalcovicz geheeten.

De eigenlijke vorm van het Rathke'sche zakje berustte volgens hem op een uitbuigen naar de schedelbasis toe, van de bovenste stomp van die membrana buccopharyngea, nadat deze doorgebroken was.

Ook Kraushaar (13) bewees in 1884 de ectodermale oorsprong en vele latere onderzoekers, zooals Herring (8), Tilney (14) en Rudel (15), welke laatste bij den mensch het ontstaan naging en duidelijk formuleert, hoe wel is waar vlak achter het Rathke'sche zakje zich een uitstulping van den voordarm, het Seesel'sche zakje, vormde, maar hoe dit aan de vorming der hypophysis niettemin geen deel nam.

Kraushaar (13) kende echter evenals Mihalcovicz (12) ook aan het bovenste deel der doorgebroken „Rachenhaut” een belangrijke rol toe bij de vorming van het Rathke'sche zakje, welke meeningen echter niet juist zijn, daar dikwijls dat dorsale deel van de „Rachenhaut” nog aanwezig is, niet-tegenstaande het Rathke'sche zakje zich reeds een eindweegs ontwikkeld heeft.

Het ontstaan uit het epitheel der mondbocht wordt tegenwoordig dan ook algemeen aangenomen.

Naarmate het *Rathke'sche* zakje in inniger contact komt met de hersenblaas, snoert het zich af; dan, door mesenchymale woekering wordt de communicatie met de mondholte verbroken.

De oorspronkelijke, verbindende buis, ductus cranio-pharyngeus wordt tot een streng, ten slotte gaat deze te loor als zich de kraakbeenige schedelbasis vormt. Althans in den regel. Toch persisteert soms deze streng, of gedeelten ervan.

Het zakje zelf komt dus ten slotte op de schedelbasis te liggen, die ter plaatse een uitholling gaat vertoonen: de sella turcica. De ductus cranio-pharyngeus of hypophysis streng is meermalen een onderwerp van onderzoek op zich zelf geweest en wel in verband met een orgaantje, dat soms in de buurt aangetroffen wordt en dat parahypophyse of pharynx-hypophyse genoemd werd en dat o.a. door Citelli beschouwd wordt als te zijn ontstaan uit die hypophysis-streng.

Citelli werd hierbij gesteund door de meening van Froriep, die meerdere malen bij menschelijke fetus resten van de hypophysis-streng vond, en door de omstandigheid, dat die parahypophyse met het pharynx-epitheel samenhangt.

Volgens Bolk (1922) (16) is deze meening echter onjuist. Hem bleek, dat het bedoelde lichaampje zeer nauw samenhangt met de chorda dorsalis en wel met het voorste deel daarvan, de z.g. kopchorda.

Met de hypophysis of diens streng had het niets te maken en acht Bolk de naam para- of pharynx-hypophyse dan ook verkeerd en de naam retropharyngeaal lichaampje beter.

Nu bleek verder, dat het gedrag dier kopchorda ten opzichte van de schedelbasis bij verschillende dieren verschillend is, en dat daarmee het al of niet voorkomen van het retropharyngeaal lichaampje samen hangt.

De chorda kan n.l. in de schedelbasis recht of gekromd verlopen en wel recht en dan boven op de schedelbasis, dus supra-basilair, of recht (d.i. gestrekt) en in de schedelbasis, dus intra-basilair, of wel hij loopt, nadat hij bij het foramen magnum in de schedelbasis is gedrongen, schuin ventraalwaarts

door de schedelbasis heen, zoodat hij er aan de onderzijde uitkomt en dan, met een naar onder convexe boog, eerst naar beneden tot hij het pharynx-epitheel raakt en dan weer naar boven naar de schedelbasis toe, waar hij in het dorsum sellae eindigt. Dit laatste verloop is bij den mensch, konijn en hond, supra-basilair bij de muis, intra-basilair bij paard en schaap. De boog van de chorda is te verklaren uit zijn ontstaan, doordat de chorda in craniale richting, in de lengteas van het lichaam, van de oerdarm wordt afgesnoerd. Men kan zich dan gemakkelijk voorstellen, hoe de toestand bij den mensch geschapen wordt door de omstandigheid dat de afsnoering, daar op een plaats als het ware hokt, waardoor de chorda aan den darm adherent blijft, terwijl hij zich verder naar voren zelfstandig wel losgemaakt heeft.

Bij dit laatste verloop van de chorda vindt Bolk nu het retropharyngeaal-lichaampje of rudimenten ervan. Dit dankt dan zijn ontstaan aan de verbinding tusschen chorda en darm-epitheel. Een bijzondere plaats neemt het schaap in. Hierbij vond hij een streng verlopen van het craniale einde van de intra-basilair verloopende chorda naar het darm-epitheel toe. Dat is dus een overblijfsel van de oorspronkelijke verbinding.

Deze streng wordt dus bij het schaap geheel door de kraakbeenige schedelbasis ingesloten en verdwijnt later. Is echter homoloog met het retropharyngeaal lichaampje van den mensch.

Citelli onderscheidde aan het lichaampje een horizontaal en een vertikaal deel. Dit horizontale ontstaat nu direct uit het pharynx-epitheel, het vertikale uit het subbasilaire deel van de chorda. Aldus twee-erlei oorsprong.

Dat echter de hypophyse-streng na afsnoering van de blaasjes, zelf ook wel eens in staat is om in plaats van te atrophieeren, zich tot een endocrien orgaantje te ontwikkelen, zag Bolk bij de hond, alhoewel alleen in jonge stadia. Deze lichaampjes zouden dan met recht den naam van para- of pharynx-hypophyse mogen dragen, reden te meer waarom

deze benaming voor de bovenbedoelde lichaampjes te verwerpen is.

B. LOBULUS BIFURCATUS

Hoewel in de leerboeken de ontwikkeling van de hypophysis, voor zoover het haar buccale gedeelte betreft, steeds wordt voorgesteld als een betrekkelijk eenvoudig proces, bestaande uit een uitgroeiing van het Rathke'sche zakje, dat is een uitstulping van het ectoderm van de mondbocht, meestal als een blaasje, dat zich tenslotte afsnoert, zagen wij in het voorafgaande reeds hier en daar hoe het niet steeds bij dit eenvoudige beeld bleef, maar dat zich reeds complicatie's voordeden, zooals de ventrale zak bij de Selachiers, de voorste uitgroeiingen bij Selachiërs, en Amphibiën, en de drievoudige aanleg bij de reptielen, die Gaupp beschreef enz.

Bij een studie over de ontwikkeling van de hypophysis bij de Primaten zag Bolk (1) in 1910 een eigenaardigen vorm aan het voorste deel van de hypophyse, in het bijzonder bij Tarsius en constateerde hij n.l. dat voor-onder aan den voorsten kwab zich nog een bijzonder deel bevond, dat hij lobulus bifurcatus noemde en waaraan een corpus en twee takken of hoornen te onderscheiden waren. Het geheel had den vorm van een vork, waarvan de steel onder, vooraan de voorste lobus van de hypophysis bevestigd zat, of liever gezegd, daarvan uitging, zich naar boven-achter richtte en dan in twee uitloopers eindigde, die als tanden van een vork naar achteren gericht waren, met de steel van de hypophysis tusschen zich in.

Woerdeman (2) heeft daarna de ontogenetische ontwikkeling dezer lobulus bifurcatus nagegaan en is tot de conclusie gekomen, dat bij alle vertebraten voor zoover hij dit zelf kon constateeren en controleeren, tot het bestaan van zulk een lobulus bifurcatus besloten mag worden, althans in aanleg.

De meest zooeven bedoelde complicaties bleken volgens

hem in het kader van de lobulus bifurcatus te passen en daarin hun verklaring te vinden. In den regel betreffen deze complicaties steeds een der drie volgende zaken:

1. de drievoudige aanleg.
2. de „Vordere Fortsatz”.
3. de diverse kwabjes aan de hypophysis of los ervan.

Betreffende den *drievoudigen aanleg* werd reeds met een enkel woord vermeld, hoe Gaupp (7) dezen bij *Lacerta* constateerde. Rossi nam deze waar bij Vogels, Weber (17) bij *Chiroptera* en Tilney (14) bij *Aspidonectes*, dus zij allen vonden hoe de hypophysis aanleg uit een middelste en twee zijdelingsche gedeelten was samengesteld, dus met een drievoudige uitmonding. Bolk vond een drievoudige uitmonding bij den aap.

Wat het *voorstete uitsteeksel* betreft, toonde reeds Mihalcovicz (12) dit aan. Hij gaf aan, hoe bij konijnen-embryonen nog voor het vormen der klierbuisjes, een opwaarts buigen en een uitgroeien naar voren en boven van het onderste deel van de hypophysis plaats greep.

Kraushaar (13) nam hetzelfde waar bij muizen-embryonen, terwijl Salzer (1918) (18), die vooral varkens-embryonen onderzocht en zijn resultaten aan cavia's controleerde, hetzelfde solide uitsteeksel vond. Nadat hij beschreven heeft hoe de hypophysis-aanleg zich afgesnoerd heeft en alleen nog door een solide streng met het mondepitheel verbonden is, en, bij de verdere ontwikkeling, de vorming der klierbuisjes zal beginnen, schrijft hij, hoe hij nu aan het door Mihalcovicz en Kraushaar beschreven voorste stuk nauwkeurige aandacht gaat wijden en daartoe embryonen van 1,7—2,9 c.M. sagittaal en horizontaal in serie ging snijden.

Aan reconstructies van sagittale coupes ziet hij nu duidelijk aan het onderste-voorstete einde der hypophysis een verdikking van het epitheel, welke in het midden het hoogste is en door een groeve, waarin vaten, van den voorwand van den hypophysis-aanleg gescheiden is.

In dit solide voorste stuk komt het nu het eerst tot klierbuis-

vorming, terwijl zich van het midden van dit uitsteeksel, nog een frontaal gestelde epitheelplaat afscheidt. (Ook aan de zijwanden van het *Rathke'sche* zakje zag Salzer epitheel verdikkingen, die zich als drie wallen boven elkaar voordeden.)

Het voorste gedeelte (Vordere Fortsatz) strekt zich ten slotte als een groot klierpakket tot aan het chiasma nervi optici uit.

Ook Haller en Grönberg beschreven een „Vordere Fortsatz” bij den egel, terwijl eerstgenoemde later bij muizen- en herten embryonen hetzelfde zag. Maar niet alleen bij de zoogdieren, doch ook bij de andere klassen der Vertebraten werd hier en daar gewag gemaakt van voorste uitgroeijingen of uitloopers van het *Rathke'sche* zakje, zooals door Haller bij de Selachiers en door Sterzi (Woerdeman), al verklaarden dezen ze op verschillende wijze. Immers waar Haller die voorste uitlooper door uitgroeijing van het onderste deel van het *Rathke'sche* zakje liet ontstaan, geeft Sterzi aan, hoe dit voorste gedeelte ontstond door opnemen van een nieuw stuk mondbocht-epitheel vlak voor de uitmonding, in den hypophysis-aanleg.

Wat de *hypophysis-kwabjes* betreft, komen wij deze reeds tegen bij Rossi en Gentes, die bij de Selachiers zijdelingsche uitstulpingen van het *Rathke'sche* zakje zagen. Zelfs bij de Cyclostomen beschreef Scott reeds een paar divertikeltjes in de Nasenrachengang (zie boven), als een bijzondere complicatie, terwijl de laterale knopjes van Gaupp ook reeds vermeld zijn. Deze laterale knopjes groeiden in een boven-achterwaartsche richting, dus naar de hersenen toe, gingen spoedig over tot vorming van klierbuisjes, maar verdwenen later. Wel vond Gaupp echter cel-ophooping, soms zelfs in den hersenwand, aan de bodem van het infundibulum en bracht hij die met deze laterale knopjes in verband, wat aannemelijk is, gezien de richting in welke die laterale knopjes zich ontwikkelden.

Weber sprak bij zijn onderzoekingen bij Chiroptera eveneens van twee laterale vormen, de „bourrelets lateraux”, twee

zijdelingsche wrongen, waarin ook spoedig kliervorming optrad, terwijl Joris (19) bij muizenembryonen celophooping in den hersenwand (of althans in de hersenvliezen) beschreef, die hij dacht dat later, dus secundair met de hypophysis in verbinding traden, en die hij „lobules de la tige” noemde en en door welke omgekeerde gang van zaken, hij hun aanvankelijke tegenwoordigheid dan ook niet wist te verklaren.

Staderini beschreef volgens Woerdeman celmassa's welke zich tusschen hersenwand en hypophysis bevonden en nam zelfs de vorkvorm waar, waarbij hij er op wees, hoe de achterste uitloopers de hypophysissteel, dus het infundibulaire uitsteeksel omgrepen, terwijl Bolk bij den mensch dezelfde celmassa's in de hersenvliezen bij fetus aantrof.

Ten slotte wijdt Tilney (20) zelfs een geheel onderzoek aan die latere kwabjes, als aan een „tot dus ver nog niet beschreven deel der Hypophyse”, waaraan hij de naam van pars tuberalis gaf. Hij verrichtte dit onderzoek bij hond, kat, schaap, kip, konijn en rat, bij volwassen dieren en bij embryo's van kat en kip.

Na aangegeven te hebben hoe Herring (21) reeds histologisch in het door dezen genoemde pars intermedia twee verschillende gebieden aantoonde, zag Tilney, voornl. aan de hand van reconstructie's hoe het z.g. juxta-neurale deel, d.i. dat deel van de hypophyse dat tegen het hersenweefsel aanligt, uit twee deelen bestond; 1e het reeds van ouds bekende pars intermedia, gelegen tegen het processus infundibuli, en 2de het pars tuberalis, gelegen tegen het tuber cinereum.

Dit pars tuberalis zag Tilney bij embryonaal onderzoek ontstaan als twee zijdelingsche, secundaire divertikels, uitgaande van het voorste deel van het Rathke'sche zakje.

In navolging van de onderzoekingen van Bolk bij Tarsius ging Woerdeman allereerst de eventueele ontwikkeling van de lobulus bifurcatus na bij *Mus decumanus*. In tegenstelling met vroegere onderzoekingen onderzocht hij niet alleen in sagittale, maar ook vooral in frontale coupes teneinde een beter inzicht te krijgen.

Wanneer zich nu de ectoderm uitstulping van de mond-bocht reeds tot een zakje, het *Rathke'sche* zakje, gevormd had, zag Woerdeman op sagittalcoupees hoe vlak voor de uitmonding ervan, het mond-epitheel nog een verdikte plaats vertoonde, welk verdikt epitheel op dwars doorsnede driehoekig van vorm was.

Ook Kraushaar en Salzer hadden deze verdikte epitheel laag waargenomen. Bij de verdere ontwikkeling bleek nu hoe dit voorste verdikte gedeelte ook in de hypophysis-aanleg opgenomen werd, doordat dit door een mesenchym-plooi achter het zakje en door twee mesenchym-plooien ernaast, eveneens van het monddak werd afgesnoerd. De oorspronkelijke aanleg mondde dus nu niet meer direct in de mondholte uit maar er was nu een secundaire uitmonding ontstaan. Wel bleef die oorspronkelijke uitmonding van het *Rathke'sche* zakje toch steeds kenbaar als een vernauwde plek, terwijl ook meestal op die plaats in den geheelen aanleg een knik te bespeuren viel, veroorzaakt door een insnoering tusschen het oude *Rathke'sche* zakje en het nieuwe voorste deel.

Als tweede bijzonderheid wijst Woerdeman nu vooral op het feit dat die nieuw in den aanleg opgenomen epitheelplaat aan weerszijden een verdikking vertoonde „zwei laterale Anschwellungen“, die vooral bij oudere embryonen sterker uitgroeiden tot een paar goed ontwikkelde zijdelingsche uitloopers en die hij nu „lobuli laterales“ noemt.

Deze lobuli laterales liggen dus zijdelings voor het *Rathke'sche* zakje en zijn dus ontstaan uit het verdikte mondepitheel dat pas na het reeds afgesnoerde *Rathke'sche* zakje ook in de hypophysis-aanleg werd opgenomen.

Op sagittale doch vooral mediane doorsneden blijkt nu echter verder duidelijk hoe dat nieuw opgenomen voorste deel zich naar voren en opwaarts gaat buigen. Door dit opbuigen wordt de knik tusschen het voorste deel en het *Rathke'sche* zakje nog markanter. Wij zien hoe de hypophysis-streng, d.i. dus de nog bestaande verbinding met de mondholte, die echter ondertusschen al geheel massief is geworden, zich insereert

op de grens tusschen het voorste en het ingesnoerde middelste deel. Wat in zoo'n mediane coupe nu gezien wordt, komt overeen met de „Vordere Fortsatz” van vroegere auteurs en is dus eveneens afkomstig van het verdikte epitheel, dat oorspronkelijk in het monddak voor de uitstulping van het *Rathke'sche* zakje lag. Woerdeman noemt het het corpus lobuli bifurcatus.

Recapituleerend hebben wij dus tot dusver aan de voorzijde van de hypophysis-aanleg een nieuwe vorming, bestaande uit een steelvormige massa, die aan de voorpool van de hypophysis-aanleg begint en die twee laterale uitloopers bezit. Zoodat, wat Bolk bij *Tarsius* aantoonde ook bij *Mus* aanwezig is. Bij de verdere ontwikkeling, oblitereert de hypophysis-streng en het ingesnoerde middelste gedeelte wordt lang en naar voren en boven gericht. Het voorste deel komt dan tegen de hersenvliezen aan te liggen. De lobuli laterales richten zich nu meer naar achteren en de vorkvorm wordt duidelijk, terwijl hij de hypophysis-steel zijdelings omgrijpt. Ten slotte valt de geheele lobulus bifurcatus in celmassa's uiteen, de lobuli laterales het eerst. Daarna gaat de klier-vorming ook in het *Rathke'sche* zakje optreden.

Van de celmassa's van de lobuli laterales vond Woerdeman er evenals Bolk ook tusschen de hersenvliezen terug.

Het lijdt volgens hem geen twijfel of de „lobules de la tige” van Joris, en eveneens de „lobus chiamaticus” en „lobus praemammillaris” van Staderini zijn de homologa van deze celresten van de lobuli laterales.

Woerdeman onderzocht hierna vele andere zoogdieren: *Sciurus vulgaris*, *Talpa Europea*, *Sus scrofa* en *Tarsius* en vond bij alle nagenoeg hetzelfde, zoowel wat de vorming van de lobulus bifurcatus betreft als de celresten in de hersenvliezen.

Bij de afsnoering van het verdikte epitheel van de mond-bocht voor de uitmonding van het oorspronkelijke *Rathke'sche* zakje is gesproken over een mesenchym-wal achter het zakje en over de zijdelingsche mesenchym-wallen, die door hun voortgroeien dat epidermis-deel omhoog brengen, en afsnoeren

van de mondholte, m.a.w. het aan den aanleg van de hypophysis toevoegen. Hierbij dient opgemerkt te worden, hoe ook nog een voorste mesenchymplooi aan dit proces deelneemt, zoodat het verdikte epitheel ook van voren iets wordt afgesnoerd van de mondholte. Dit heeft als gevolg dat de verbinding met de mondholte d.i. dus de hypophysegang nu niet heelemaal voor aan de punt van het nieuwe hypophysis-deel komt te liggen maar iets meer naar achteren. Dat voorste (blinde) deel van de op de bekende wijze afgesnoerde ruimte noemt Woerdeman nu de voorste ruimte (Vorraum). De overige ruimte die dus tot aan de oorspronkelijke uitmonding van het *Rathke'sche* zakje reikt, de middelste ruimte (Mittelraum). Hieruit blijkt dus tevens dat de hypophysisgang insereert op de grens tusschen „Vor”- en „Mittelraum”.

Bij de zoogdieren is de eerste maar zeer klein, althans in vergelijking met andere Vertebraten. De lobuli laterales groeien uit van de wand van de „Mittelraum”, op de grens van de „Vorraum”.

Bij de zoogdieren zijn deze lobuli laterales massief in tegenstelling met die bij de Sauropsiden. Bij deze laatsten monden in de „Mittelraum” dan drie openingen uit, te weten die van het oorspronkelijke *Rathke'sche* zakje en van de beide lobuli laterales.

Toch is niettemin het feit dat de lobuli laterales massief zijn, bij de zoogdieren o.a. door Bolk bij den aap een driedvoudige uitmonding waargenomen. Men zou geneigd zijn twee hiervan aan de eventueele lobuli laterales toe te schrijven, toch is dit volgens Woerdeman niet juist. Daar is deze driedvoudige uitmonding slechts schijnbaar, doordat het *Rathke'sche* zakje op een tijdstip, dat er van lobuli laterales nog geen sprake is, een mediane kam aan zijn voorrand bezit, op de plaats van uitmonding.

In deze kam zet zich het lumen voort en daardoor geeft het den indruk alsof er drie openingen zijn. Met een driedvouden aanleg heeft deze driedeelige opening dus niets te maken.

Bij de Primaten en Mensch is volgens Woerdeman de ontwikkeling der lobulus bifurcatus niet zoo duidelijk en treedt pas op na volledige, of nagenoeg volledige afsnoering van het *Rathke'sche* zakje.

Waar het voorste en middelste deel (vor- en mittelraum) zeer gering ontwikkeld zijn, krijgen wij geen typisch beeld, maar zien we hoe de lobuli laterales als celwoekeringen lateraal aan de voorpool optreden en dan door een diepe groeve van het *Rathke'sche* zakje gescheiden worden. Zij komen aan de voorpool samen, waar zich later het corpus lobuli bifurcati ontwikkelt. Opmerkelijk is het hoe Tarsius Spectrum, die ook wat zijn placentatie betreft, van de andere primaten afwijkt, juist zoo'n duidelijke lobulus bifurcatus vertoont en dus ook hiermede zijn primitieve natuur bewijst.

Na de ontwikkeling van de lobulus bifurcatus bij de zoogdieren dan te hebben nagegaan, heeft Woerdeman deze ontwikkeling bij de Sauropsiden onderzocht. In zijn bekende verhandeling over de Hypophysis bij Lacerta had Gaupp in 1893 de „dreifache Anlage" bepleit en hiervan o.a. door fraaie reconstructies het bewijs trachten te leveren.

Zij toonden aan hoe naast het *Rathke'sche* zakje zich twee zijdelingsche uitstulpingen bevonden, die even vóór het *Rathke'sche* zakje uitmondten en waaraan hij den naam van „Lateralknospen" gaf, terwijl hij het middelste zakje „Mittelknospe" noemde.

Ter plaatse van die drie „knoppen" die in eersten aanleg zich als epitheel-uitbochtigen voordoen en ook nog een eindweegs daarvoor, constateerde Gaupp, dat het epitheel der mondbocht verdikt was, welk verdikt deel „bei fortschreitender Entwicklung auch mit in die Hypophysisanlage einbezogen wird". „Im weiterem Verlaufe vertiefen sich nun die drei Ausbuchtungen, gleichzeitig aber beginnen sie sich alle drei gemeinsam vom Epithel der Mundschleimhaut abzuschnüren, indem die periphere Grenzrand der ganzen Anlage (d.h. hinteren Rand der Mittelgrube und laterale Ränder der beiden Seitenspalten) nach vorn und innen

vorwächst, damit die drei einzelnen Eingänge in die Tiefe versenkt und einen Gemeinsamen Raum schafft, in den jederseits eine Lateralknospe, und von oben her die Mittelknospe einmündet." Van uit den mond komt men eerst in deze gemeenschappelijke ruimte en deze ruimte noemt Gaupp nu „Vorraum", in den zin dus van voorportaal. Hij legt er den nadruk op hoe deze „Vorraum" uit dat deel van het monddak is ontstaan, waarop tevoren reeds de epitheel-verdikking werd waargenomen. De wijde communicatie van de „Vorraum" met de mondholtte wordt nu ringvormig vernauwd, dus ook van voren, zoodat de afsnoeringssteel (hypophysis-gang) ongeveer in het midden komt te liggen en waardoor dan ook een voorste blinde gedeelte ontstaat. Gaupp drukt zich nu zoo uit, dat hij zegt dat deze „Vorraum" secundair ontstaat.

Woerdeman, die reconstructies maakte van *Chrysemis picta* is het hiermee niet eens daar hij de vorming dier „Vorraum" primair noemt, als wordende zelfstandig van het dak der mondbocht afgesnoerd door vooral zijdelings gelegen mesenchym-plooien, en niet zooals hij Gaupp citeert „secundair door de wanden der drie „knospen"."

Volgens hem is het verloop aldus: Aan het dak der mondbocht bevindt zich oorspronkelijk een verdikt epitheel. Van uit het achterste gedeelte daarvan ontwikkelt zich het *Rathke'sche* zakje („Mittelknospe" van Gaupp). Uit een daarvoor gelegen, dus middelste deel, ontwikkelen zich de beide Lateral-knospen (overeenkomende met de mededeeling van Gaupp hoe deze iets vóór de Mittelknospe uitmonden). Daarna, doch pas later, snoert zich dit middelste deel, benevens een voorste deel zich van de mondbocht af.

Het kardinale verschilpunt tusschen Woerdeman en Gaupp is dus, dat *Rathke'sche* zakje en „Lateralknospen" volgens eerstgenoemde niet bij elkaar behooren en er dus van een drievoudigen aanleg van het *Rathke'sche* zakje geen sprake is. Terwijl de ruimte, door Gaupp „Vorraum" genoemd, door Woerdeman nog in een Vorraum en een Mittelraum wordt onderverdeeld, waarbij dan de „Lateralknospen" in

de „Mittelraum” uitmonden, beter gezegd er van uitgaan.

Wat de verdere ontwikkeling betreft, komt Woerdeman tot dezelfde waarnemingen als Gaupp. De „Lateralknospen” noemt hij echter weer lobuli laterales, welke in bovenwaartsche richting tot aan de hersens doorgroeien. Vooral de „Vorraum” groeit ook zeer sterk naar voren en boven uit, zoodat ook dit tegen de hersenwand komt te liggen en het geheel een hoefijzervorm verkrijgt.

In Vorraum en lobuli laterales treedt het eerst kliervorming op.

De lobuli laterales verliezen later hun verbinding met de rest en vallen in celgroepen uiteen. Ook hiervan werden resten in de hersenvliezen, volgens Gaupp zelfs in de hersenbodem aangetroffen.

Vervolgens ging Woerdeman de ontwikkeling bij de vogels na en onderzocht daartoe kippen embryo's.

Hiervan had Tilney (20) reeds aangegeven hoe bij 5 dagen oude embryo's van het voorste deel van het Rathke'sche zakje, lateraal twee solide celmassa's uitgroeiden, welke zich in de richting van het tuber cinereum ontwikkelden, de „tuberal processus”.

Woerdeman wijst echter weer, bij 3 dagen oude kippen embryo's op een verdikt epitheel-gedeelte in het monddak voor de uitmonding van een reeds uitgestulpt Rathke'sche zakje, welk epitheel ook weer in den aanleg opgenomen wordt, waarna het geheel zich definitief afsnoert en er weer een Mittel- en Vorraum gevormd is.

Bij 5 dagen oude embryo's zag hij hoe van uit de Mittelraum zich nu de laterale knoppen naar boven en achteren ontwikkelden.

Met deze kennis van zaken de reconstructie van Tilney van 5 dagen oude embryo's beschouwend, blijkt deze er geheel mee in overeenstemming.

Resumeerende mag dan ook bij de Sauropsiden, evenals bij de zoogdieren, een vorming van een lobulus bifurcatus aangenomen worden.

Ook van de Selachiers en de Cyclostomen gaat Woerdeman ten slotte de ontwikkeling na en komt tot de conclusie, dat ook hierbij van een lobulus bifurcatus gesproken mag worden, althans van homologa daarvan. Hij releveert hoe meerdere onderzoekers bij de Selachiers in de hypophyse-aanleg reeds differentiatie in meerdere deelen waarnamen en van onderste hypophysezak spraken o.a. Haller en Sterzi, van welk onderste deel weer uitloopers afgingen. (Vordere Fortsatz) en waarbij Sterzi er reeds op wees, hoe dat voorste deel niet door secundaire uitgroei ontstond, maar zelfstandig door mesenchymplooien van het mondepitheel werd afgesnoerd.

Rossi en Gentes namen zijdelingsche verlengstukken waar die in de ventrale zak uitmondten.

Bij onderzoek van Selachierembryonen bleek Woerdeman zelf, hoe zich weer hetzelfde proces afspeelde als bij Sauropsiden en Mammalia, met hetzelfde verdikte mondepitheel, waarvan eerst het Rathke'sche zakje en waarvan later het voorste deel in de aanleg werd opgenomen, waarbij weer een Vor- en Mittelraum te scheiden viel.

Van de Mittelraum ging weer de vorming der lobuli laterales uit. Vorraum en vooral Mittelraum zijn zeer groot.

Alleen trad bij de Selachiers zeer duidelijk door zijdelingsche mesenchymplooien een verdeling van de Mittelraum in een bovenste en onderste deel op, waarbij de Vorraum steeds met het bovenste deel, de lobuli laterales steeds met het ventrale deel communiceerden.

Deze zijdelingsche groeven op de Mittelraum werden door Woerdeman ook bij de andere Vertebraten waargenomen.

Wat de ontwikkeling bij de Cyclostomen betreft, meende Woerdeman ook hierin een homoloog proces te zien. Het epitheel, dat zich bevond tusschen de allereerste hypophysis-groeven in het ectoderm en de reuk-groeven, werd immers bij de verdere ontwikkeling ook in den aanleg opgenomen bij het gemeenschappelijk dieper ingroeien van hypophyse en reukorgaan, terwijl hij ook constant de beide divertikeltjes waarnam, die Scott het eerst beschreef en die hij met de

lobuli laterales identificeert, hoewel hij het ontstaan daarvan niet kon nagaan.

Dat gedeelte van de „nasenrachengang” waarin die divertikeltjes uitmonden, is dan volgens Woerdeman weer de Mittelraum; het achterste blinde deel der buis is derhalve identiek met het *Rathke*'sche zakje, terwijl het voorste deel, d.i. het reukorgaan, homoloog moet zijn met de Vorraum, Waaruit weer volgt, dat het reukorgaan der Cyclostomen (Monorrhinen) dus niet homoloog kan zijn met dat der andere Vertebraten (Amphirrhinen).

Treffend is het, hoe in de geheele rij der Vertebraten de lobulus bifurcatus volgens Woerdeman dus niet alleen te vervolgen is (althans voor zoover door hem nagegaan), maar ook hoe waargenomen kan worden dat hoe hoger men in de reeks komt, deze vorming teruggaat. Bij de Selachiers vergelijkenderwijs ten opzichte van het oorspronkelijke *Rathke*-sche zakje het grootst, zien wij hoe bij de zoogdieren daarentegen het *Rathke*'sche zakje het overheerschende deel is, terwijl de lobulus bifurcatus bij het volwassen dier nagenoeg verdwenen is, zoodat Woerdeman het dan ook als een rudimentair deel der hypophysis beschouwt.

Amphibiën en beenvisschen werden door Woerdeman niet onderzocht. Wel verschenen nadien publicaties van Atwell (6) over de morphogenese van de Hypophysis bij de Anura en de Urodelen. Hierin geeft Atwell aan hoe zich, uitgaande van de voorste lob van de Hypophysis, twee naar voren gerichte uitloopers vormen, welke hij de pars tuberalis noemt.

Het geheele buccale deel bestaat derhalve uit de pars intermedia, de voorste lob (pars distalis) en de pars tuberalis.

Bij de Urodelen blijft de pars tuberalis aan de Hypophyse adherent, bij de Anura valt ze daarentegen in aparte celgroepen uiteen.

Waar Atwell zich met de allervroegste ontwikkeling van het *Rathke*'sche zakje niet bezig hield, valt omtrent een eventuele vorming van een „Mittel”- of „Vorraum” niets te constateeren.

C. HET ONTSTAAN VAN DE PARS NERVOSA

De pars nervosa wordt bij alle gewervelde dieren gevormd door den bodem van de tusschenhersenen, welke zich ventraalwaarts meer of minder ver uitstulpt (Infundibulum).

Bij de hogere Vertebraten stulpt zich deze bodem caudo-ventraal uit, waarbij de wanden zich belangrijk verdikken. Doordat van het dak van de mondbocht het buccale deel van de hypophysis zich opwaarts heeft ontwikkeld, zullen beide deelen elkaar ontmoeten en tegen elkaar komen te liggen, waarbij het buccale deel meest achter boven een uitholling vertoont, waarin het hersendeel past. De hersenholte zet zich in het hersendeel in volwassen toestand meer of minder ver voort, al naar de diersoort, terwijl het hersendeel op de plaats der inmonding in de hersenholte meest een langwerpige vernauwing vertoont, de hypophysesteel. Dit doet zich alleen bij de hogere Vertebraten voor.

In de geheele rij der gewervelde dieren zien wij hoe het hersendeel op verschillende wijze is gemodelleerd, oogen-schijnlijk overal echter met het kennelijk doel een innige verbinding met het buccale deel te bewerkstelligen om de opname van het door dit laatste deel gevormde secreet mogelijk te maken. (Stendell).

Zoo zien we volgens Stendell (4) hoe bij de Cyclostomen van een eigenlijk hersendeel haast nog geen sprake is. De buccale aanleg ligt plat tegen den onderwand van de tusschenhersenen aan en aan dezen onderwand valt nog weinig differentiatie te bespeuren. Bij Petromyzon is eene aanduiding van een verdieping, van een „recessus infundibuli” waar te nemen, maar van een hersenkwab is natuurlijk geen sprake. Voor zoover dit deel van de hersenwand tegen de hypophysis aangelegen is, zouden we echter van een hersendeel kunnen spreken. Dat het aangewezen schijnt om uit het pars intermedia secreet op te nemen, bewijzen volgens Stendell de inkervingen of groeven, die aan de binnenzijde van dit hersendeel voorkomen en die soms bijna zoo diep zijn als de wand dik is.

Ook bij de Selachiers is de ontwikkeling eveneens nog gering. Bij de meeste heeft zich de bodem van de tusschenhersen tot een vrij groot infundibulum verdiept, dat zich plat horizontaal uitstrekt, met een dunne wand, meestal achterwaarts iets schuin oplopend.

Daar onder is het buccale deel der hypophysis tegen aan gelegen. Waar de infundibulumwand tegen de pars intermedia aanligt, kunnen we dus weer van „hersendeel” spreken.

Bij sommige Selachiers (Notidanidae) treedt echter differentieering van het hersendeel tot buizen op, die in de pars intermedia kunnen gaan verlopen, terwijl bij de steur een echte napvormige verdieping van het infundibulum door Stendell aangegeven wordt, waarvan holle uitloopers in de pars intermedia (de „Zwischenlappen” volgens Stendell) dringen.

Bij de Teleostiers treedt nog meer verscheidenheid op. Het contact met de pars intermedia is echter zeer innig. Bij de bespreking van het Rathke'sche zakje werd er reeds op gewezen, hoe neurogliaweefsel zich tusschen de pars intermedia drong. Bij sommige Teleostiers is dit hersenweefsel niet massief, maar zet zich de infundibulaire holte in het lumen dier uitloopers voort. Bij de meesten is dit echter niet het geval. Soms komt, vooral waar het infundibulum zich niet meer als een platte, maar vaak meer hooge en smalle zak voordoet, een lange hypophysissteel voor.

De Amphibien vertoonen het eerst een echte hersenkwab, dus een solide, onvertakte uitgroeiing van de hersenbodem. Nog wel niet bij de primitiefste Amphibien, maar wel b.v. bij *Rana* en *Bufo*.

De vorm is driehoekig en de ligging craniodorsaal ten opzichte van het buccale deel.

De pars nervosa bij de Reptielen is in den regel maar klein, overeenkomende met de kleine pars intermedia (Zwischenlappen). Er is steeds een flinke, holle steel, die achterwaartsch is gericht en waarin zich de infundibulair holte een eindweegs als recessus hypophyseos voortzet. Het benedendeel zelf ontwikkelt zich echter niet tot een massale kwab, maar bereikt nergens eenige noemenswaardige dikte.

Alleen bij de schildpad, is het beter ontwikkeld en min of meer gekwabd, in welke kwabjes zich de infundibulair holte voortzet.

Bij de vogels is er geen noemenswaard verschil ten opzichte van de Reptielen.

De zoogdieren hebben in den regel een flink ontwikkeld hersendeel, dat steeds duidelijk gesteld is.

Deze flinke ontwikkeling komt overeen met de betere ontwikkeling van de pars intermedia of beter gezegd van het geheele oorspronkelijke *Rathke'sche* zakje.

Zoo gauw de afsnoering van de pars buccalis begint, zien wij hoe van den bodem van de tusschenhersenen eveneens een uitstulping optreedt. Buccale en neurale aanleg groeien nu naar elkaar toe tot al spoedig het uitgestulpte hersendeel komt te liggen tegen en in een indeuking van het *Rathke'sche* zakje. Het hersendeel wordt daarna massief, terwijl het met een dunne steel aan de hersenen blijft verbonden. De oorspronkelijke holte, dat is dus de voortzetting van de holte van de derde ventrikel blijft soms behouden, al naar de diersoort, zooals Trautmann duidelijk heeft aangegeven, of wel zij zet zich alleen een eindweegs in de steel voort, als recessus infundibuli.

De pars nervosa ligt bij de zoogdieren meest caudo-dorsaal in een deuk van de achterwand van de buccale aanleg, de pars intermedia, waarmee het over een groot oppervlak contact heeft.

Vaak gaan uitloopers van het eene deel in het andere verlopen. Stendell (4) en Herring (21) geven aan hoe aparte eilandjes van de pars intermedia, geïsoleerd tusschen het hersenweefsel kunnen liggen, zelfs geeft Herring aan hoe hij bij de kat, in de Infundibulairholte cellen van de pars intermedia waarnam, wat voor hem tevens een bewijs is hoe de pars intermedia secerneert in de richting van de hersenen.

Waar Herring, evenmin als Stendell met de aanwezigheid van een lobulus bifurcatus, althans resten daarvan, rekening hield, doch de pars intermedia zich laat uitstrekken langs

de geheele pars nervosa en steel, „and adjacent parts of the brain”, daar zullen de enkele celgroepen in het hersenweefsel wel tot de lobulus bifurcatus behoord hebben, zooals die welke hij bij den ezel waarnam (who penetrate towards the cavity of the third ventricle behind the neck of the infundibulum).

Betreffende de Infundibulairholte deelt Herring (8) nog mede, hoe hij bij de kat eenmaal waarnam dat deze communiceerde met de Hypophyisholte, dus met het restant van het lumen van het oorspronkelijke Rathke'sche zakje. In een paar andere gevallen kwam het niet tot duidelijke communicatie, maar wees het beeld toch in die richting. Hij ziet hierin een overblijfsel van een voorouderlijke toestand, waarin de hersenholte met de mondholte in verbinding staat, zooals bij Ascidien-larven nog waargenomen kan worden.

In verband met het contact van het geheele, door hem genoemde: juxta-neurale deel van de hypophyse, met de hersenen, dus zoowel van het pars infundibularis (intermedia) als pars tuberalis (z.n. lobulus bifurcatis), acht Tilney het gewenscht voortaan alle hersendeelen tot het neurale deel van de Hypophyse te rekenen, waar dat contact aanwezig is.

Daartoe verdeelt hij de pars neuralis in: 1. het processus infundibularis (de oude pars nervosa); 2. het infundibulum (de steel) en 3. de eminentia saccularis van de tuber cinereum.

Ook hij wijst op innige verbinding tusschen neurale en buccale deelen, door middel van zenuwvezels, bloedvaten en bindweefsel.

De pars nervosa is samengesteld uit neuroglia weefsel, met ependymbekleding van de eventueele infundibulair holte. Zenuwcellen komen niet voor. Ook de aanwezigheid van zenuwvezels wordt wel geloofend, behalve dan sympathische vezels van de bloedvaten. Stendell geeft echter aan hoe zenuwvezels voorkomen, welke zich zelfs in het buccale deel voortzetten, vooral in de pars intermedia, en waarvan Trautmann (22) de boomvormige eindvertakkingen bij zoogdieren naging.

D. VERDERE DIFFERENTIATIE EN BOUW VAN DE GEHEELE KLIER

Waar we in het voorgaande het ontstaan van het *Rathke'sche* zakje en de complicaties daarbij bespraken, doch slechts met een enkel woord er de verdere ontwikkeling zelf van aanroerden, beschouwen wij deze thans nader en kunnen daarbij opmerken hoe hieromtrent vrijwel dezelfde meeningen heerschten, zooals o.a. door Herring en Stendell werden aangegeven.

Alles nl. wat van de embryonale mondbocht werd afgesnoerd, en er tenslotte alleen nog door de oblitereerende en verdwijnende hypophysegang mede verbonden was, werd *Rathke'sche* zakje genoemd.

Dat deel wat met de pars nervosa in aanraking kwam, werd tot pars intermedia en het voorste gedeelte ontwikkelt zich door vorming van klierweefsel tot voorste lob. Op de verscheidenheid van namen door verschillende auteurs gegeven, wees Woerdeman reeds. Toch heerschte omtrent hetgeen bedoeld werd, wel overeenstemming.

Wat Stendell derhalve met de naam van „Zwischenlappen” aangaf, komt overeen met de pars intermedia van Herring, de epitheelzoom van Lothringer of de pars juxta-neuralis van Tilney. En wat hij „Hauptlappen” noemde, is hetzelfde als de pars distalis, pars anterior of lobus anterior van anderen. Vooral hierin heerschte overeenstemming, dat de ontwikkeling der hypophyse in de geheele rij der Vertebraten aan hetzelfde schema beantwoordde.

Met het aantoonen van de lobulus bifurcatus door Bolk en de hypothese omtrent de ontogenie ervan door Woerdeman, gaan de meeningen nu echter uit elkaar loopen, omdat daardoor het schema gewijzigd wordt, al blijft dan ook dit gewijzigd schema volgens Woerdeman voor de geheele Vertebraten reeks van kracht, althans voor zoover nagegaan werd.

Immers niet al het afgesnoerde epitheel van het monddak wordt door Woerdeman *Rathke'sche* zakje genoemd; doch slechts het eerste gedeelte. En wat daarna aan den aanleg

nog wordt toegevoegd, levert de lobulus bifurcatus van de zoogdieren of de homologa daarvan bij de andere Vertebraten. En zodoende wordt dat, wat door Stendell nu door de geheele reeks van de gewervelde dieren als „Hauptlappen” aangegeven wordt, alleen bij de zoogdieren door Woerdeman als voorste lob erkend, maar bij de Sauropsiden en Selachiers als lobulus bifurcatus af althans als een deel ervan.

De vergelijkende anatomie van de hypophysis van Stendell is derhalve niet in overeenstemming met de theorie van Woerdeman omtrent het ontstaan van de lobulus bifurcatus m.a.w. de „Hauptlappen” van Stendell bij de Sauropsiden en Selachiers is niet homoloog met de „Hauptlappen” van de zoogdieren.

Reeds is opgemerkt hoe de lobulus bifurcatus bij de Zoogdieren als rudimentair orgaan beschouwd wordt, vooral bij de hoogere. Daaraan is het toe te schrijven hoe Tilney bij zijn beschrijving van het ontstaan van de pars tuberalis bij de zoogdieren deze laat uitgroeien van de voorpool van de voorste lob van de hypophysis.

Wat nu de vorming van deze voorste kwab zelve betreft, berust dit op de vorming van klierweefsel. Evenals bij andere klassen der Vertebraten begint die klierlsvorming het eerst in de deelen van de lobulus bifurcatus en schrijdt vandaar op de voorwand van het Rathke'sche zakje in engeren zin, voort.

Door deze vorming van klierlissen wordt het voorste deel een compacte celmassa, waarvan de cellen meest in strengen of buizen in de lengte richting van het orgaan gerangschikt liggen, omgeven door menigvuldige langgestrekte en sineus uitgezette capillairen.

Op histologische beschouwingen betreffende de cellen en bloedvaten wordt hier niet nader ingegaan. Alleen kan vermeld worden hoe de pars distalis een zuiver beeld geeft van een intern secerneerende klier, wier secretieproduct derhalve in de bloedbaan opgenomen wordt.

Door het optreden van de compacte kliermassa en ook door het indeuken en proliferereen van den achterwand, wordt

het oorspronkelijke lumen van het zakje hoe langer hoe kleiner tot het ten slotte geheel verdwijnt of als een nauwe spleet overblijft tusschen pars intermedia en pars distalis.

Van den Burgh (23) geeft aan hoe de hypophysisholte bij cavia's aan de zijde van het pars distalis met trilhaar epitheel is bekleed, wat ook bij andere zoogdieren waargenomen wordt, hoewel Stendell zulks in twijfel trekt. Aan de zijde van de pars intermedia echter niet.

Ook komt het volgens van den Burgh voor, dat het lumen van deze holte in verband staat met cysten en de oorsprong daarvan dus dezelfde is. (zooals ook Schaffer aangeeft). Noch in de hypophysisholte, noch in deze cysten kon hij colloïd aantoonen, doch wel een granulaire substantie gebed in een muceuse stof, waarin nu en dan gedegenerende epitheelcellen voorkwamen.

Haller (24) blijft bij zijne (reeds bij de Teleostiers aangehaalde) meening hoe ook bij de andere Vertebraten en zelfs de Zoogdieren (o.a. de muis) de hypophysis een intradurale uitmonding heeft.

Het achterste deel van het *Rathke'sche* zakje, dat tegen het hersendeel ligt, vertoont eveneens een vorming van klierweefsel, uit een enkele soort cellen bestaande, doch in geringer mate als de pars distalis, zoodat slechts een betrekkelijk dunne epitheliale bekleeding van het hersendeel gevormd wordt. Al naar gelang der diersoort strekt deze epitheliale bekleeding zich meer of minder ver om de pars nervosa uit. Zoo is bij het paard de geheele pars nervosa er door omgeven, terwijl zij daarentegen bij den mensch zich slechts als een klein rond eiland tusschen de caudaal gelegen pars nervosa en de groote craniaal gelegen voorste lob bevindt.

In tegenstelling met de voorste lob is de pars intermedia slechts arm aan bloedvaten. De innige verbinding met de pars nervosa is gereleveerd en men neemt aan, dat haar secretieproducten naar het hersendeel worden afgevoerd. Veelal worden er cysten in waargenomen.

Waar Tilney zooals wij reeds zagen het buccale deel

van de hypophyse verdeelde in een pars distalis en een pars juxtaneuralis, daar omvatte hij in dit laatste begrip zoowel de resten der lobulus bifurcatus als de pars intermedia.

Evenals Herring onderscheidde hij er histologisch twee gebieden in, bovendien toonde hij aan (zij het dan ook op afwijkende wijze als Woerdeman), dat deze gebieden ontogenetisch verschilden en baseerde hij daarop de onderscheiding in pars infundibularis en pars tuberalis.

Het is duidelijk dat wat hierboven over de pars intermedia is gezegd, slaat op de pars infundibularis van Tilney.

De hypophyse in zijn geheel beschouwende, onderscheiden wij daar dus aan, als van ouds een hersendeel en een buccaal deel, bestaande uit een pars intermedia en een pars distalis.

Daaraan adnex kennen wij nu (volgens Bolk en Woerdeman) een lobulus bifurcatus, eveneens van ectodermalen oorsprong, doch afkomstig van een verdikt epitheel in het dak van de embryonale mondbocht, gelegen voor de uitmonding van het reeds in het allereerste stadium afgesnoerde zakje, en waaraan, in tegenstelling met de opvatting van Tilney dus een zelfstandige bouw en ontwikkeling wordt toegekend, *onafhankelijk van de pars distalis*.

E. BLOEDSVOORZIENING EN HERSENVLIEZEN

Voorals Herring en Dandy-Goetsch (25) hebben zich met de *bloedsvoorziening* bezig gehouden. Hun onderzoekingen stemmen met elkaar overeen. Herring toonde het eerst aan dat de pars anterior en de pars posterior onafhankelijk van elkaar bloedvaten ontvangen.

Bij de pars anterior komen ze door den steel, bij de pars posterior treden ze aan de achterzijde binnen.

De pars anterior ontvangt haar bloed uit de circulus Willisii, voornl. uit het anterieure gedeelte. Bovendien uit twee vaten, afgegeven door iedere art. carotis interna, daar waar deze zich splitsen in de voorste en achterste tak.

Deze vaten gaan alle naar den steel. Zij verdeelen zich in

arterieele capillairen, die zich in de sineus verwijde haarvaten van de pars distalis ledigen. De vaatwand bestaat alleen uit endotheel cellen, die in direct contact met de cellen staan; zelfs geeft Trautmann aan hoe de epitheelcellen inplaats van de endotheelcellen op sommige plaatsen de capillairen kunnen begrenzen en dus de wand mee helpen vormen, waardoor hun secreet onmiddellijk in de bloedbaan uitgestort kan worden. De sinusoidale ruimten zijn zeer talrijk, zoodat de pars distalis geen arterien of venen bevat.

De pars intermedia ontvangt haar bloed uit drie bronnen, nl. uit vaten van den steel, van de hersenen, en van de pars nervosa. De capillairen komen in onmiddellijk contact met de basis der cellen.

De venen loopen opwaarts langs den steel terug of monden uit in de venen van de pars nervosa, waarin de bloedvaten aan het achterste gedeelte binnentreden en geheel op zich zelf staan. Zij stammen af van de art. carotis interna.

Direct na de intrede kan men sterke splitsing waarnemen. De venen loopen op dezelfde wijze terug.

Wat de *hersenvliezen* aangaat, is er bij de ontwikkeling van de hypophyse op gewezen hoe de neurale en de buccale aanleg aanvankelijk door mesenchym weefsel zijn gescheiden. Naarmate de beide deelen elkaar naderen wordt de mesenchym laag minder dik. Evenals de hersenen is ook de geheele buccale aanleg door mesenchym omgeven. Uit dit mesenchym ontwikkelt zich de dura en de kapsel van de hypophysis.

In verband met het mesenchym tusschen hersens en buccaal deel moet men verwachten, dat zich ook daaruit dura weefsel ontwikkelt, waardoor neurale en buccaal deel steeds van elkaar gescheiden zouden blijven. Zulks wordt aangenomen door Stendell en Trautmann, (27) hoewel zij aangeven dat beide deelen weefsel elementen aan elkaar afgeven. Hetzelfde geeft Biedl (26) aan. Luschka (28) meent, dat bij den mensch het nerveuze en het buccale deel door de pia-mater zijn gescheiden.

Koller (29) ging de ontwikkeling der hersenvliezen bij de huisdieren en bij den mensch na en kwam tot de volgende conclusies: de dura mater encephali, ontstaan uit het mesenchym, ligt oorspronkelijk tusschen hersen- en monddeel en blijft daar als zoodanig ook bestaan, hoewel hij door verdunningen, door het optreden van gaten en spleten grootendeels gereduceerd wordt. Bij het paard is hij het best waarneembaar, bij het varken het geringst ontwikkeld.

Als diaphragma beschrijft hij de durale vorming welke van het dorsum sellae af aan de bovenzijde van de hypophyse verloopt, daarbij een opening voor den steel open latend en de fossa hypophyseos van het wiggebeen als het ware als een dekseltje afsluitend.

Bij den mensch volkomen, is het diaphragma bij de huisdieren meer onvolledig ontwikkeld, bij het paard (macroscopisch) zelfs niet waarneembaar. De geheele hypophyse wordt voorts door de dura als door een stevige kapsel omsloten.

HOOFDSTUK II

EIGEN ONDERZOEK

De ontwikkeling der hypophysis cerebri werd voornamelijk nagegaan aan schapenfetus. Ook enkele runderfetus, waarvan een serie van preparaten aan het Anatomisch Instituut der Veeartsenijkundige Hoogeschool aanwezig is, werden in het onderzoek betrokken. De kleinste vruchten van het schaap werden geheel in paraffine ingesloten. Van de grootere kwamen alleen de koppen in onderzoek, die ontkalkt en in celloidine ingesloten, in serie werden gesneden. Bijna allen werden in saggittale coupes van 35 micra verdeeld, de paraffinecoupes echter zijn 10 micra dik. Gekleurd werd met haemaluin-eosine.

Fetus van de volgende grootte zijn voor het onderzoek gebruikt:

1	runderfetus	van . . .	7 mM.	sagittaal.
1	"	" . . .	9 "	"
1	"	" . . .	12 "	transversaal.
1	"	" . . .	14 "	"
2	"	" . . .	18 "	transv., sag.
1	geitenfetus	" . . .	5 "	transversaal.
1	schapenfetus	" . . .	5.5 "	"
1	"	" . . .	7 "	sagittaal.
1	"	" . . .	16 "	"
1	"	" . . .	27 "	"
1	"	" . . .	8 cM.	"
2	schapenfetus	" . . .	10 "	"
1	"	" . . .	11 "	"
1	"	" . . .	13 "	"

2	schapenfetus	van .	14	cM.	sagittaal
1	"	" . . .	15.5	"	"
2	"	" . . .	17.5	"	"
1	kattenfetus	" . . .	18	mM.	transversaal.
1	varkensfetus	" . . .	20	"	"

De ontwikkeling van het *Rathke'sche* zakje is eerst nagegaan bij het rund en wel bij een fetus van 7 mM. Men ziet

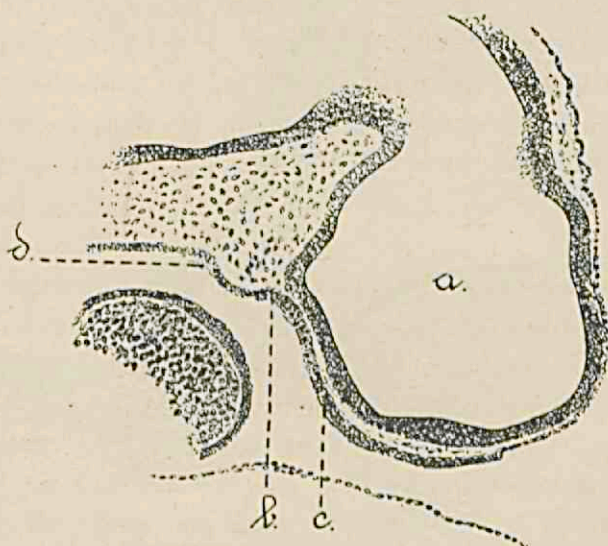


Fig. 1. Hypophysis-aanleg van een runderfetus van 7 mM.

- a. Hersenblaas.
- b. Aanleg van het zakje van Rathke.
- c. Voorste verdikte epitheellaag.
- d. Aanduiding van een zakje van Seesel.

in het dak van de mondbocht een verdikte epitheellaag, waarvan het meest caudale gedeelte een uitstulping gaat vertoonen. Achter deze uitstulping bevindt zich een tweede geringe uitbocht, te identificeeren met het *Seesel'sche* zakje. Van een membrana buccopharyngea (de vroegere scheiding tusschen mond en darm) is niets meer te zien.

Duidelijk is te zien hoe het verdikte epitheel zich een eindweegs naar voren uitstrekt. (Fig. 1.)

Bij een fetus van 9 mM. zien wij hoe de uitstulping is voortgeschreden en hoe het geheele voorste verdikte epitheel in den aanleg is opgenomen. Duidelijk is aan de achterzijde een insnoering waar te nemen, die het allereerste uitgestulpte

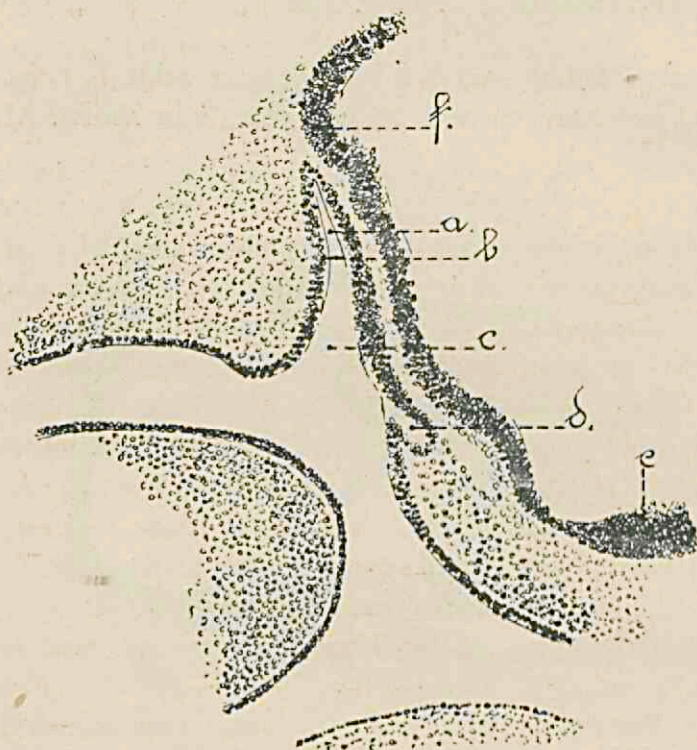


Fig. 2. Hypophysis-aanleg van een runderfetus van 9 mM.

- a. Rathke'sche zakje.
- b. Insnoering tusschen Rathke'sche zakje en middelste ruimte.
- c. Middelste ruimte.
- d. Voorste ruimte.
- e. Hersenblaaswand.
- f. Aanleg van de pars nervosa.

deel (het *Rathke'sche* zakje derhalve in engeren zin) scheidt van het daarna aan de uitstulping toegevoegde deel. Voorts zien we hoe aan dit laatste deel een voorste afsnoering is waar te nemen, de voorste ruimte (Vorraum), terwijl dat deel van af de mondbocht tot het eigenlijke *Rathke'sche* zakje in deze de middelste ruimte (Mittelraum) vertegenwoordigt. (Fig. 2.)

De ruimte tusschen het zakje en den wand van den hersenblaas is gering en wordt door een zeer dun laagje mesenchym opgevuld. De cellen van den instulplingswand verschillen met die van de omgeving: ze liggen dichter bij elkaar en zijn hoger. Van den wand van den geheelen aanleg is het epitheel meerlagig.

Van den hersenblaas zien we ook een uitstulping optreden, die zich tegen den wand van het *Rathke'sche* zakje aanlegt, dat dienovereenkomstig aan den top twee zijdelings naar boven gerichte uitloopers gaat vertoonen, waardoor de bovenwand concaaf wordt om het latere hersendeel in op te nemen.

Van dit stadium is eene reconstructie gemaakt (fig. 2a), waarop duidelijk de onderscheiden deelen als voorste ruimte, middelste ruimte en eigenlijke *Rathke'sche* zakje zijn te onderkennen.

De binnenwand van den aanleg is scherp gecontoureerd, de buitenwand, die de neiging vertoont parallel met den hersenwand te loopen, niet. De pars nervosa is nog maar weinig tot ontwikkeling gekomen en doet zich slechts als een flauwe uitbochtig van den hersenwand voor.

Bij een runderfetus van 12 mM., in transversale coupes gesneden, ziet men mediaan duidelijk de epitheelcellen van het *Rathke'sche* zakje sterk in aantal toenemen. Men kan waarnemen, dat het contact van hersen- en mondbochtuitstulpingen hier al reeds tot stand is gekomen, al gaat dit dan voornamelijk van de laatste uit.

Aan de peripherie van het zakje is tegen den hersenblaaswand een dun laagje mesenchym gelegen, dat centraal ontbreekt. Het *Rathke'sche* zakje spreidt zich terzijde breed uit en gaat de uitstulping van den hersenblaas eenigszins omvatten.

Er is verschil waar te nemen tusschen den dorsalen wand van den buccalen blaas en de zijdelingsche en ventrale. De eerste namelijk wordt door het contact met de hersenen ingedeukt en bepaalt daardoor den vorm van den anderen; hij is, alhoewel de kleinste afdeeling, de dichtste en heeft de grootste celdichtheid.

Bij een runderfetus van 14 mM. eveneens transversaal gesneden, is daarentegen de bovenwand van het zakje lang zoo dik niet als de onderwand. Hij bestaat uit twee lagen, een compacte en een minder dichte laag.

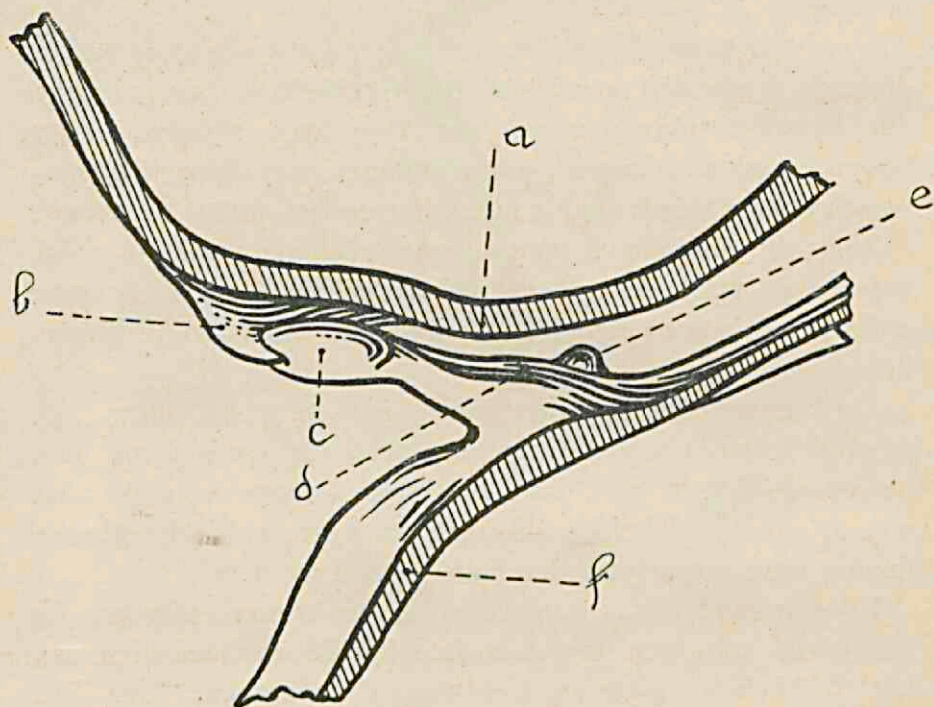


Fig. 2a. Reconstructie van de hypophysis van een Runderfetus van 9 mM.

- a. hersenblaas.
- b. uitstulping van de hersenblaas (processus infundibuli).
- c. Rathke'sche zakje.
- d. eerste aanleg van de lobuli laterales.
- e. " " van de corpus lobi bifurcatus.
- f. mondbochtdak.

De kernen van den bovenwand van het zakje zijn meer rond, niet zoo groot en onregelmatig gerangschikt, terwijl die van de andere wanden (kortweg: onderwand) meer langwerpig van vorm zijn en loodrecht op den wand zijn gericht.

Waar reeds verschillen tusschen boven- en onderwand waarneembaar zijn, is men reeds geneigd van *pars intermedia* en *pars distalis* te spreken.

Van eenige verdere verandering aan den hersenblaas is niet veel te bespeuren, terwijl het contact van het zakje met de mondholte niet is verbroken. Aan de reconstructie van de *pars buccalis* van de hypophysis van dit runderfetus (fig. 3),

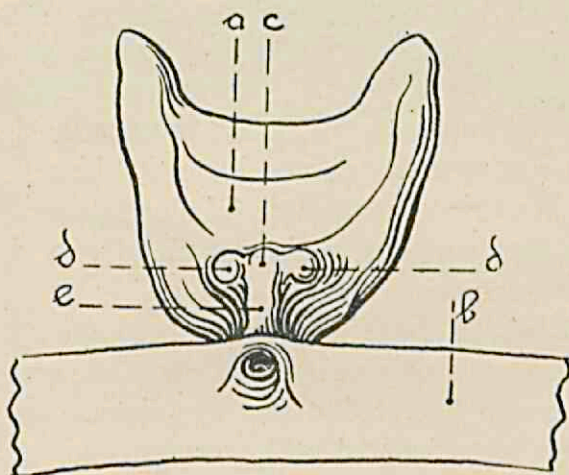


Fig. 3. Reconstructie van de hypophysis van een Runderfetus van 14 mM. lengte.

- | | |
|--------------------------|----------------------|
| a. Rathke'sche zakje. | d. lobuli laterales. |
| b. dak van de mondbocht. | e. hypophysis gang. |
| c. voorpool. | |

zijn de deelen van de lobus bifurcatus reeds duidelijk te zien. Daar, waar de ductus cranio-pharyngeus van het hersenaanhangsel uitgaat, is een kleine verdikking (c) te zien, die aan weerszijden geflankeerd wordt door twee ronde uitstulpingen (d). Zij zijn respectievelijk de voorpool, (corpus lobi bifurcatis) en de beide lobuli laterales.

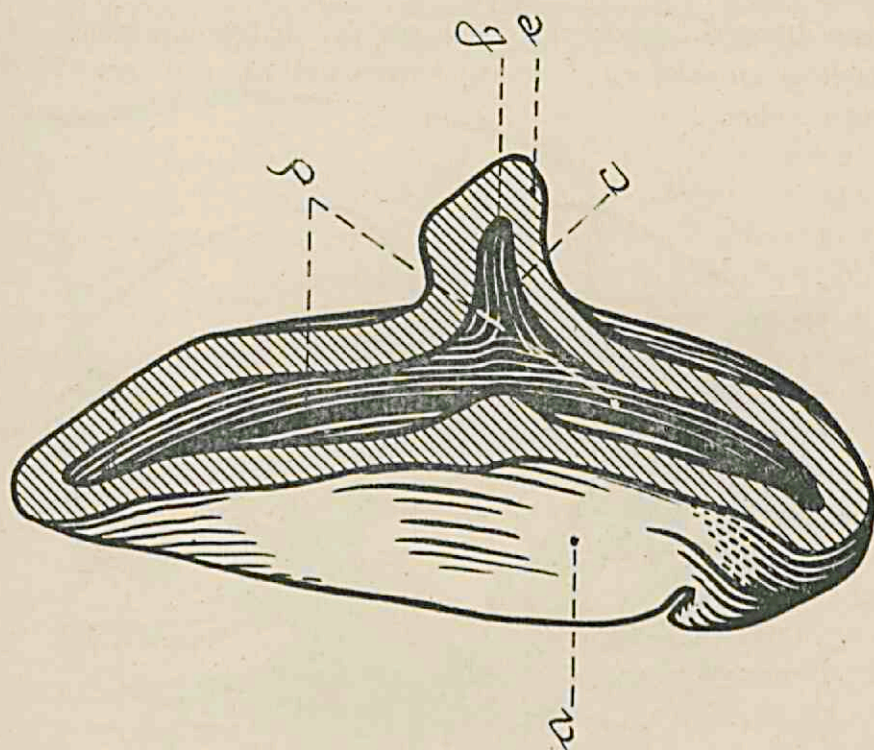
Van de lengte van 18 mM. heb ik twee runderfetus kunnen onderzoeken, waarvan de eene transversaal, de andere sagittaal is gesneden. Het bleek weldra, dat de laatste veel ouder was

dan de eerste; waar bij deze nog een duidelijke verbinding met de mondbocht aanwezig was, was bij gene nog maar een spoor van een soliede verbindingsstreng aanwezig. Bij de jongste van de twee is het laagje mesenchym, dat hersenen mondgedeelte scheidde, verdwenen, zoodat hier reeds een innig contact bestaat. Tusschen *Rathke'sche* zakje en de verdikking, die bij een runderfetus van 9 mM. aan den voorwand van de geheele uitstulping kon worden geconstateerd, is een caudale insnoering ontstaan, zooals Woerdeman heeft aangegeven bij Mus, terwijl juist boven het mondbocht-epitheel rondom de afsnoering wordt ingezet. Naast de zoo ontstane verdikking, corpus lobuli bifurcatis, die voorpool heet, komt aan weerszijden een klein knobbeltje voor den dag, dat te identificeeren is met de lobulus lateralis van Bolk. Zij zijn bij het rund dus reeds aangelegd voor de afsnoering is tot stand gekomen.

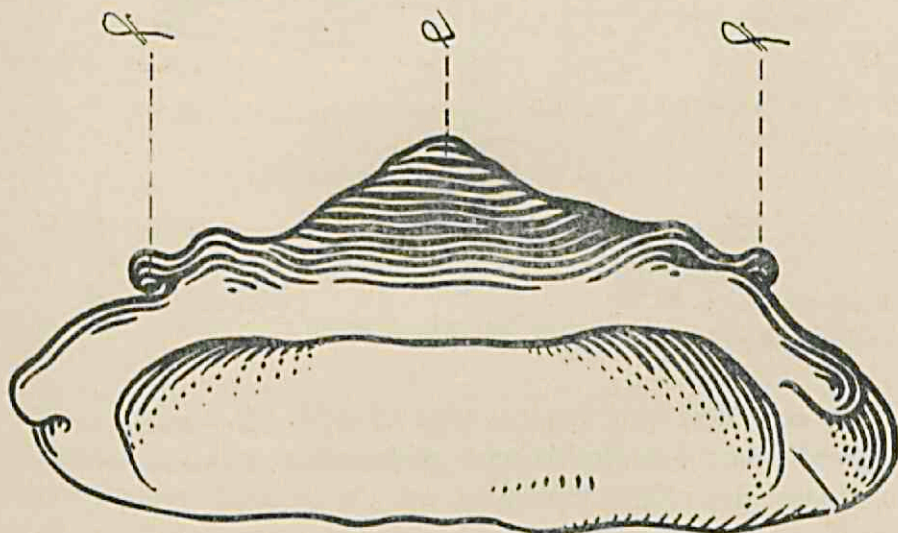
Het *Rathke'sche* zakje is groot en bezit aan zijn bovenrand een uitholling voor de pars nervosa, die in zijn vorm eenigszins doet denken aan het eindlid van een duim.

De andere fetus van 18 mM. vertoont een verder stadium. Het *Rathke'sche* zakje is platter en breeder geworden en is meer ventraal langs het diencephalon uitgegroeid met dit gevolg dat de voorpool ongeveer op het midden van de voorvlakte ligt. Aan zijn voorste punt is in een der coupes nog een klein restje van de hypophysisstreng naar de mondbocht aanwezig. De voorpool doet zich als een dwarse breedte, maar lage verdikking kennen, die aan weerszijden in een lobulus lateralis uitloopt. Aan de doorsnede, zooals die in fig. 4 is weergegeven is de inwendige ruimte duidelijk zichtbaar, maar is het moeilijk behalve een voorste ruimte in de voorpool en het eigenlijke zakje nog een middelste ruimte te onderkennen, die hier niet meer door een ingesnoerd gedeelte is aangegeven. De holten in de beide lobuli lateralis zouden in overeenstemming met Woerdeman tot de middelste ruimte mogen worden gerekend.

Het infundibulum is veel grooter dan van de andere fetus



Rathke'sche zakje.



Rathke'sche zakje.

Fig. 4. Reconstructie van de hypophysis van een Runderfetus van 18 mM.

a. achtervlakte.

d. eigenlijke Rathke'sche zakje.

b. voorste ruimte.

e. voorpool.

c. middelste ruimte.

f. lobulus lateralis.

van 18 mM., strekt zich bijna tot den achteronderrand uit, is lang en smal en door een korten steel aan den hersenblaas verbonden.

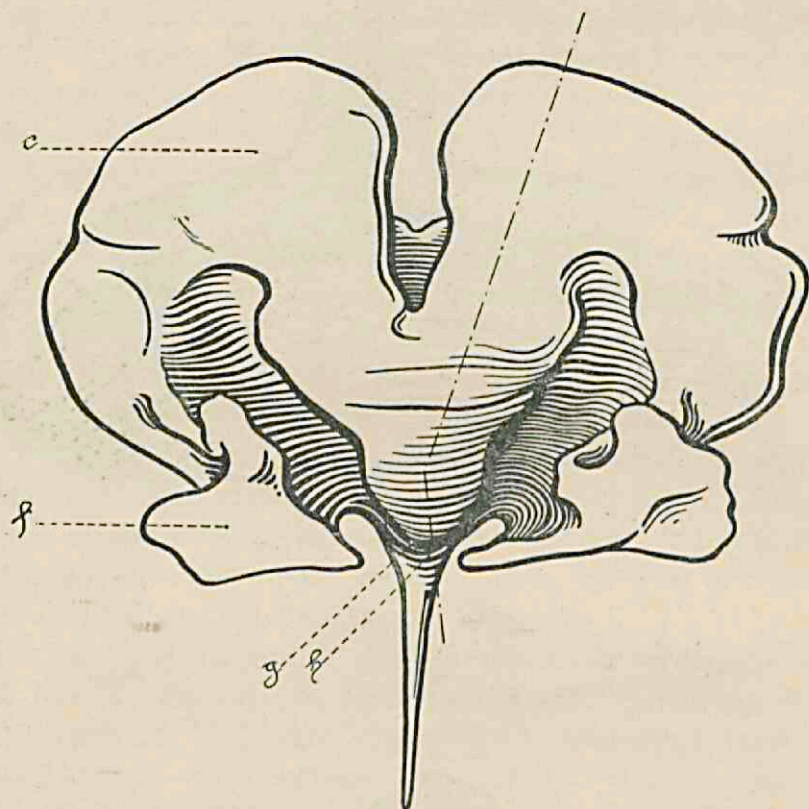


Fig. 5. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
Achter-onder aanzicht van de pars buccalis.

(Verklaring der teekens zie fig. 6.)

Bij een fetus van een kat van 18 mM. (fig. 5—10) bestaat de wand van het *Rathke'sche* zakje uit meerlagig epitheel, waarvan de cellen loodrecht op de recessus hypophyseos staan. De cellen van het zakje zijn het meest talrijk in den achterwand. De pars nervosa is door een laagje mesenchym van het zakje gescheiden. De cellen van de pars nervosa zijn kleiner, meer rond en liggen ongeordend door elkaar. Van

deze hypophysis is eene reconstructie gemaakt, waaraan de verschillende deelen van den aanleg duidelijk zichtbaar zijn.

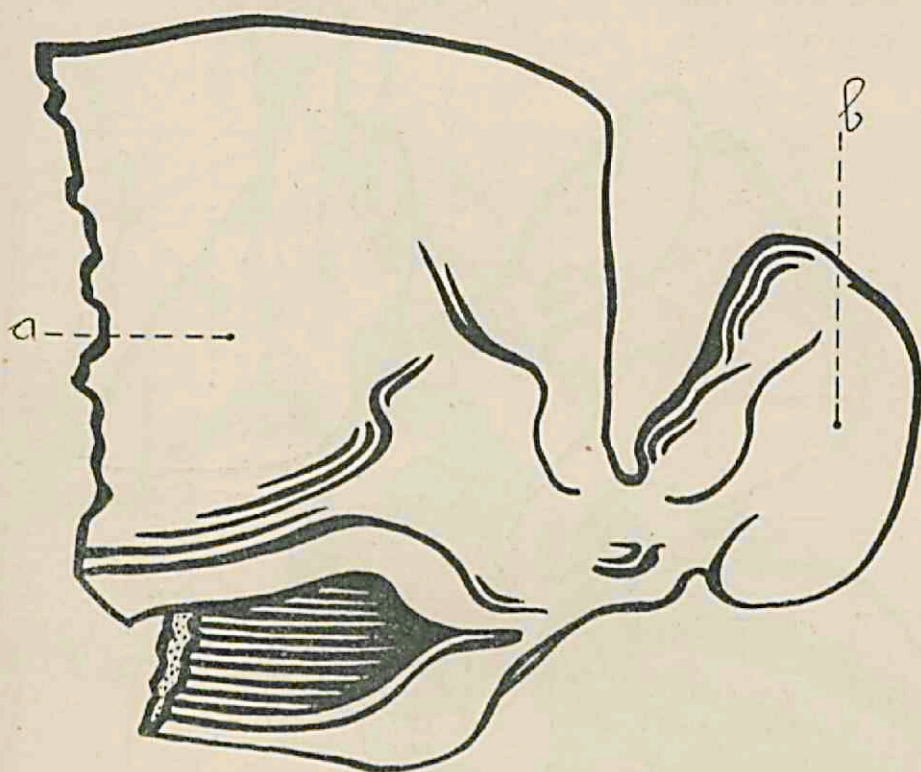


Fig. 6. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
Pars nervosa.

Verklaring der teekens in de figuren 5—10.

- | | | |
|---------------------------------------|---|------------------------------|
| a. hersenblaas. | l. achtervlakte. | |
| b. processus infundibuli. | m. voorste ruimte. | |
| c. Rathke'sche zakje. | n. voorste afdeeling | } van het Rathke'sche zakje. |
| d. basisphenoid. | o. achterste " | |
| e. keelwand. | p. middelste " | |
| f. lobus lateralis. | q. mediane kam. | |
| g. insnoering. | r. laterale " | |
| h. voorpool (corpus lobi bifurcatis). | s. groeve van de processus infundibuli. | |
| k. voorvlakte. | t. middelste ruimte. | |

Er is nog een soliede streng aanwezig, die de verbinding met het mondbochttepitaal in stand houdt (zooals in fig. 7 gestippeld is aangegeven).

Waar hij aan de klieraanleg verbonden is, bevindt zich de

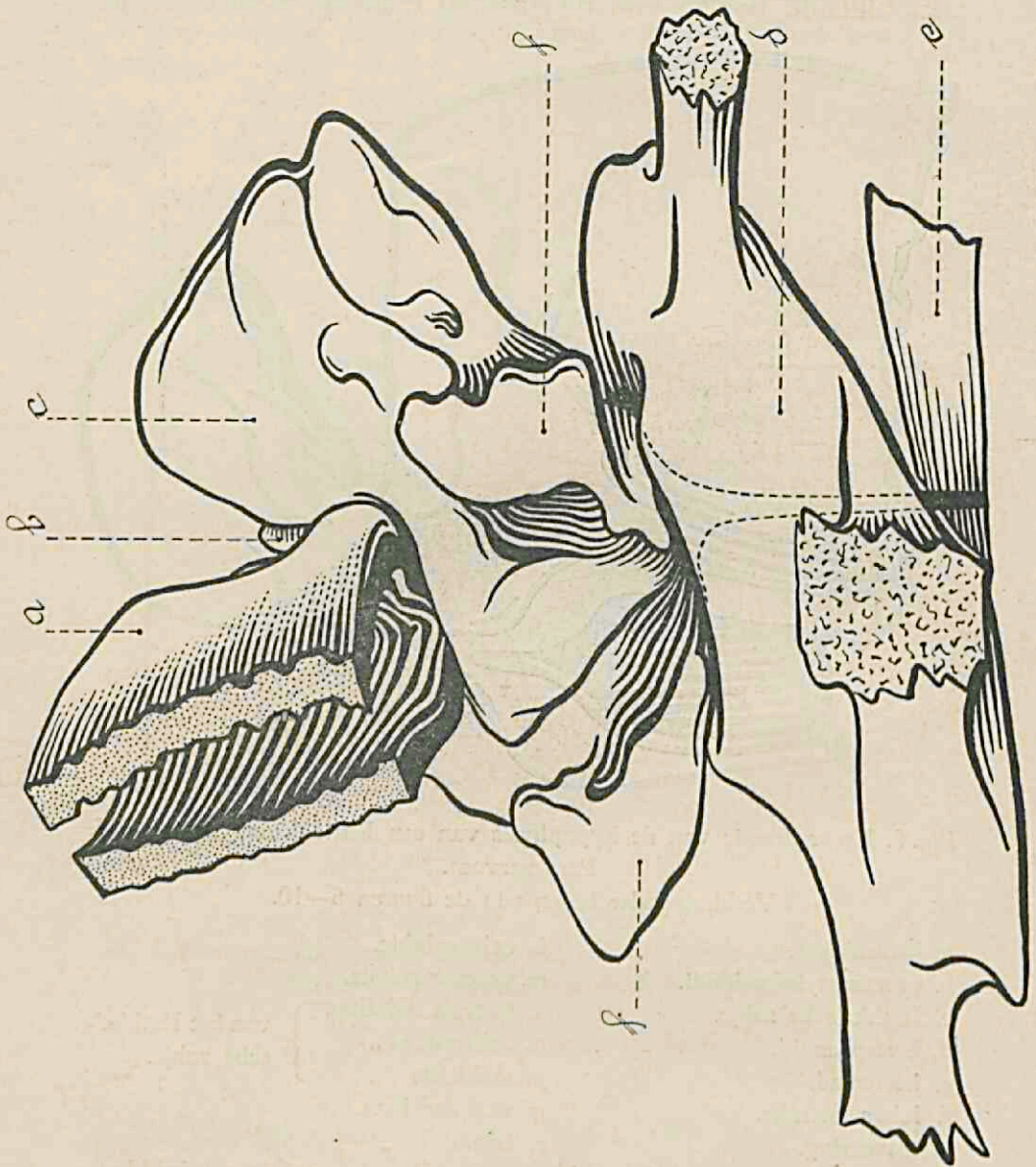


Fig. 7. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
(Verklaring der teekens zie fig. 6.)

voorpool, die buccaal is gelegen, zich in dwarse richting uitbreidt en in twee laterale kwabben uitloopt. Samen vormen

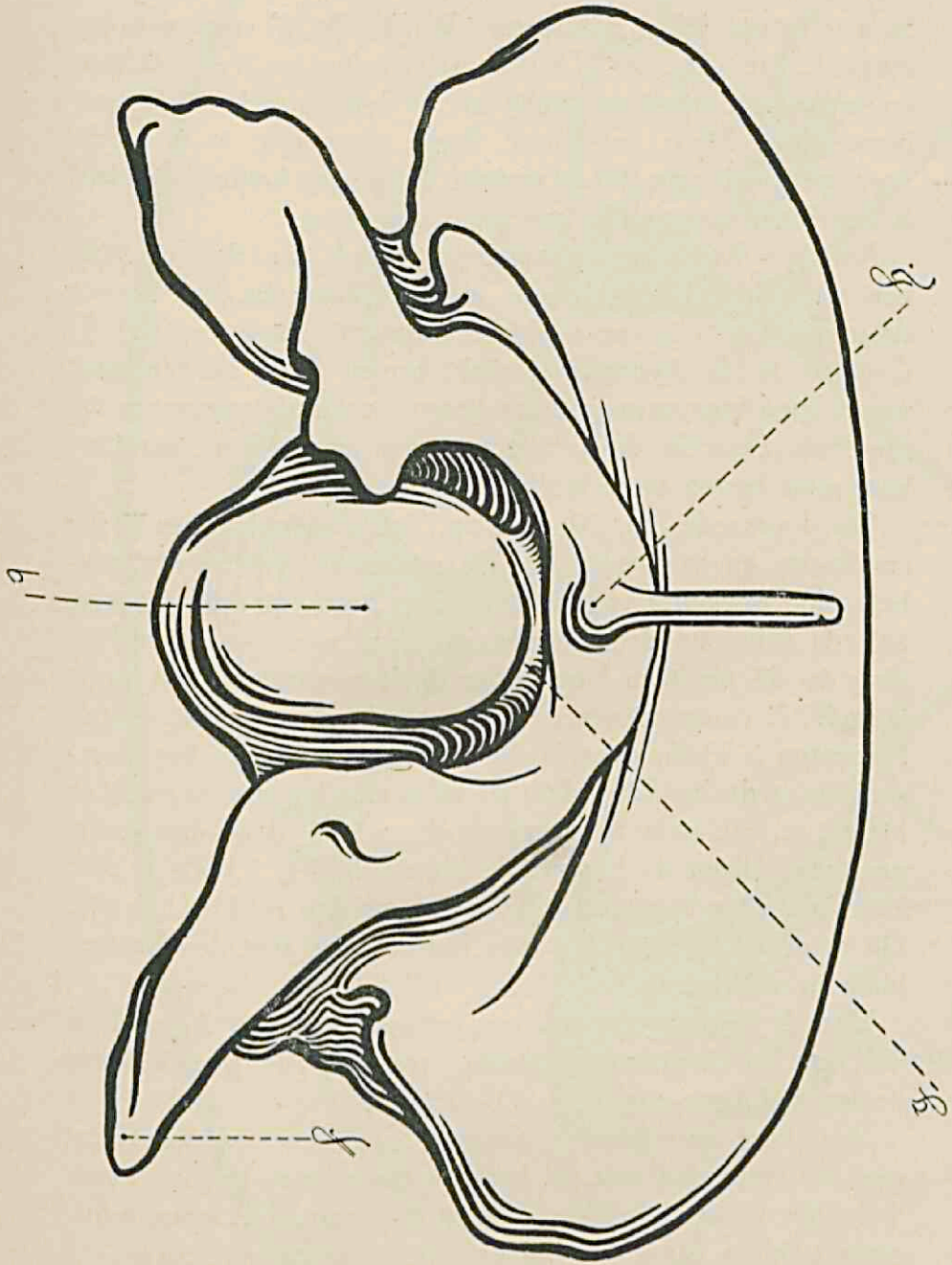


Fig. 8. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
 Onderaanzicht van de pars buccalis. Duidelijke lobus bifurcatus en mediane kam.
 (Verklaring der teekens zie fig. 6.)

ze een mooie lobus bifurcatus (Bolk) (fig. 8), waarvan het corpus is de voorpool. De lobuli laterales lopen zijdelings en naar voren breed en grillig uit en buigen zich reeds naar boven om. Door een oraal diepe insnoering is de vorkvormige kwab van het eigenlijke zakje gescheiden, caudaal is een meer geleidelijke overgang aanwezig.

Aan het Rathke'sche zakje bevindt zich aan de voorzijde een sterk ontwikkelde breede mediane kam, die door breede dalen gescheiden is van de kleinere laterale kammen. (Fig. 9.) Caudaal is de hypophysis vlak, boven bezit zij een naar voren open komvormige diepe groeve voor de processus infundibuli. Doordat de kom oraal open is, heeft de mediane kam naar boven twee sterke uitloopers.

Op doorsnede (fig. 10) valt op, dat tengevolge van de insnijdingen en verhoogingen, die uitwendig zichtbaar waren, het zakje inwendig een grillige vorm heeft, uit een voorste en een achterste deel bestaat, die door een dwarse verbinding in de mediane kam onder de komvormige fossa proc. infundibuli communiceren. De voorste ruimte in het corpus bifurcatus is klein, evenals de middelste ruimte in het ingesnoerde gedeelte. De lobuli laterales monden aan weerszijden hierin uit. De pars nervosa wordt geheel door het zakje omgeven, alleen de bovenzijde blijft vrij. (Fig. 7.) Ze is zeer klein in verhouding tot het buccale gedeelte en kegelvormig. De voorvlakte staat met een korten steel met den hersenblaas in verbinding.

Van de hypophysis van een varkensfetus van 20 mM., is ook een reconstructie gemaakt, waaraan de verschillende deelen zichtbaar zijn. (Fig. 11—14.)

Wat hare ontwikkeling aangaat, is er meer overeenkomst met het rund dan met de kat. De onderlinge ligging evenwel blijft oorspronkelijker dan bij het rund. De lobus bifurcatus is klein. Aan weerszijden van de voorpool (corpus) is een lobulus lateralis gelegen, die knopvormig is. (Fig. 11.)

Het geheel is door een rondom loopende insnoering van het eigenlijke zakje gescheiden. Dit bezit aan zijn voorzijde

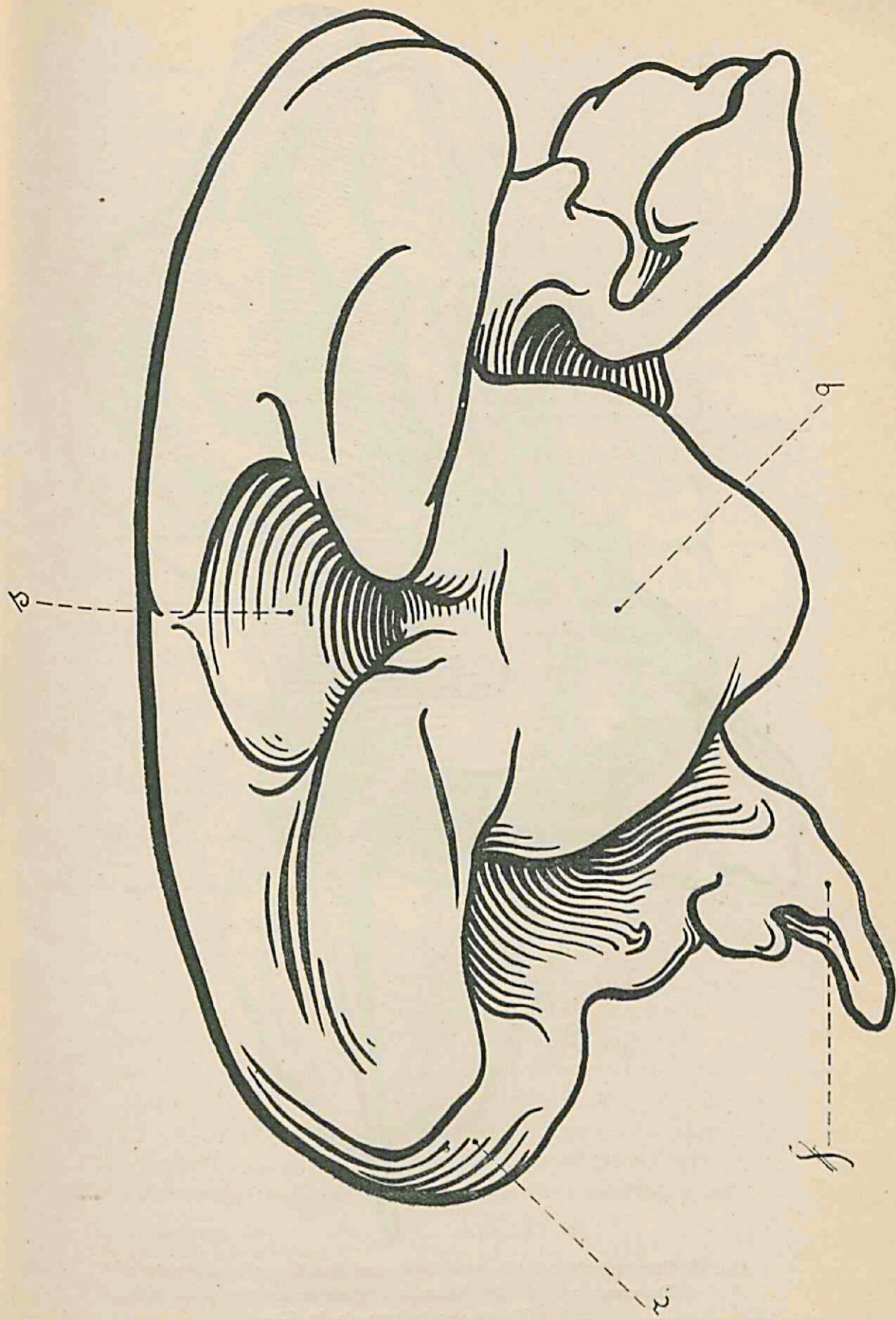


Fig. 9. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
(Verklaring der teekens zie fig. 6.)

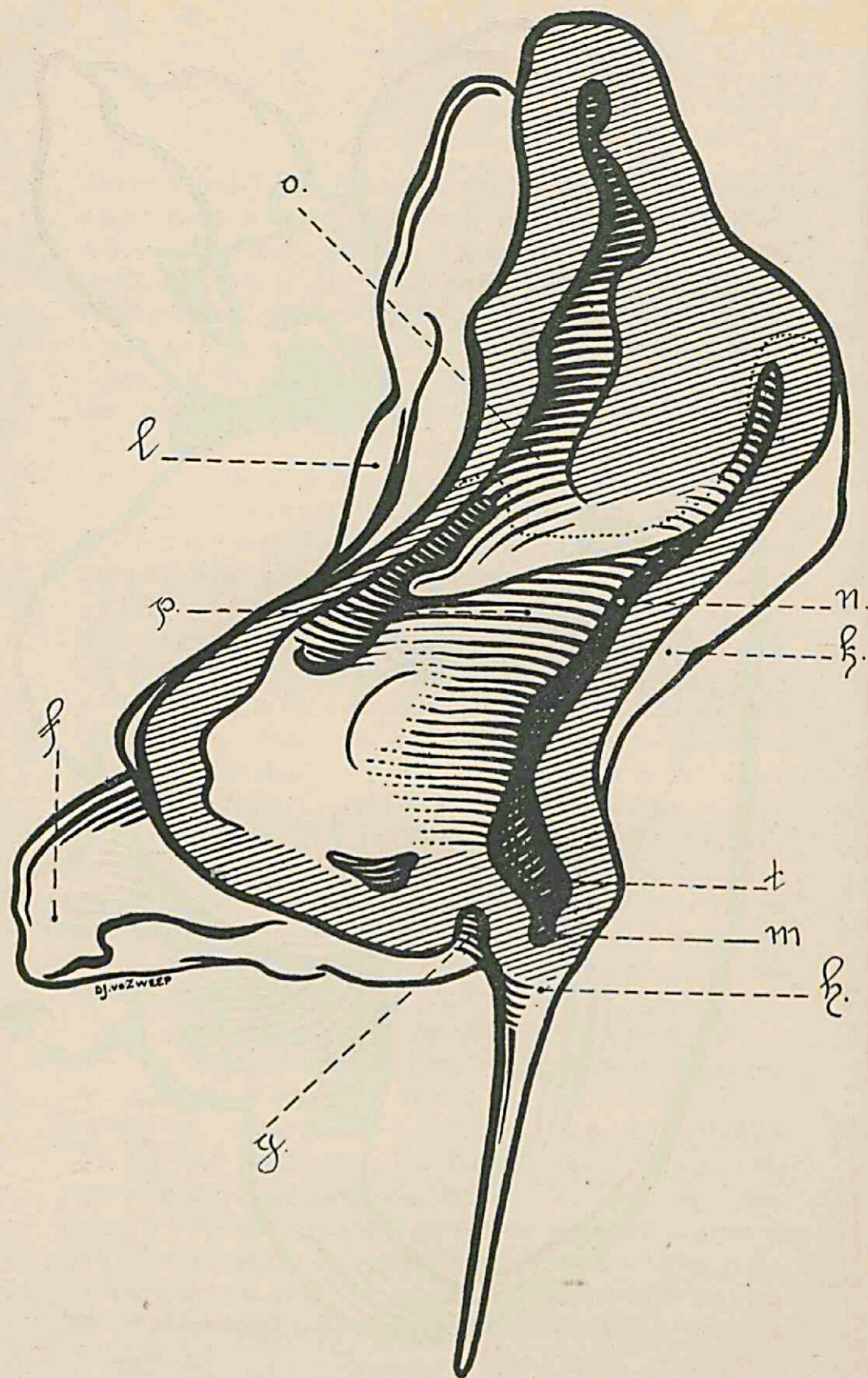


Fig. 10. Reconstructie van de hypophysis van een Kattenfetus van 18 mM.
Doorsnede van de pars buccalis volgens de streep-stip lijn in fig. 5
(Verklaring der teekens zie fig. 6.)

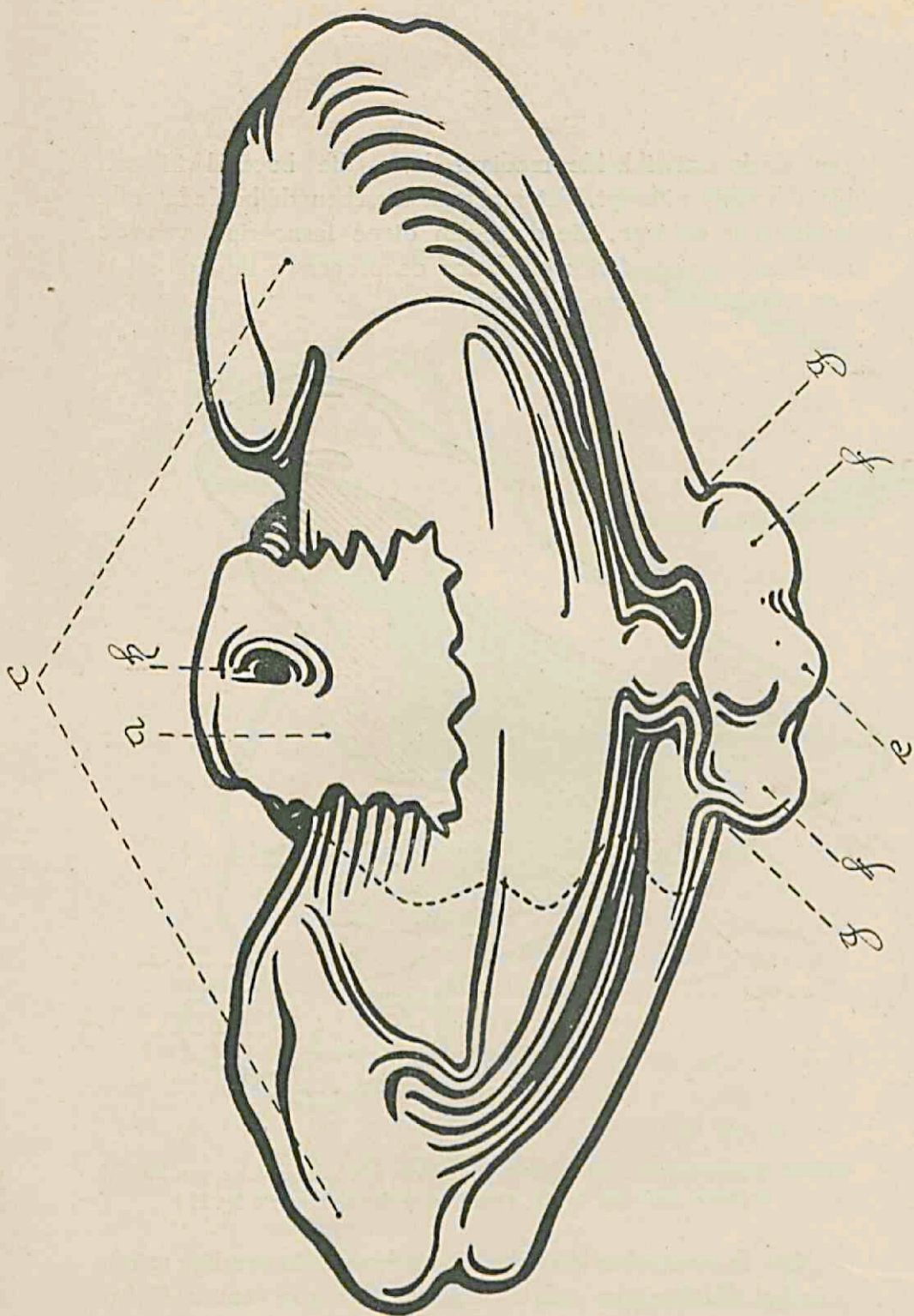


Fig. 11. Reconstructie van de hypophysis van een Varkensfetus van 20 mM.

- | | |
|-----------------------------------|---|
| a. hersenblaaswand. | e. voorpool. |
| b. processus infundibuli. | f. lobus lateralis. |
| c. Rathke'sche zakje (uitwendig). | g. insnoering. |
| d. " " (inwendig). | h. toegang tot de recessus infundibuli. |

een sterk ontwikkelde mediane kam, die buccaal in een klein knopje uitloopt, dat mediaan tusschen de beide laterale kammen is gelegen, die door een diepe insnoering van de middelste gescheiden zijn. Voor de processus infundibuli is een vlakke uitholling aanwezig.

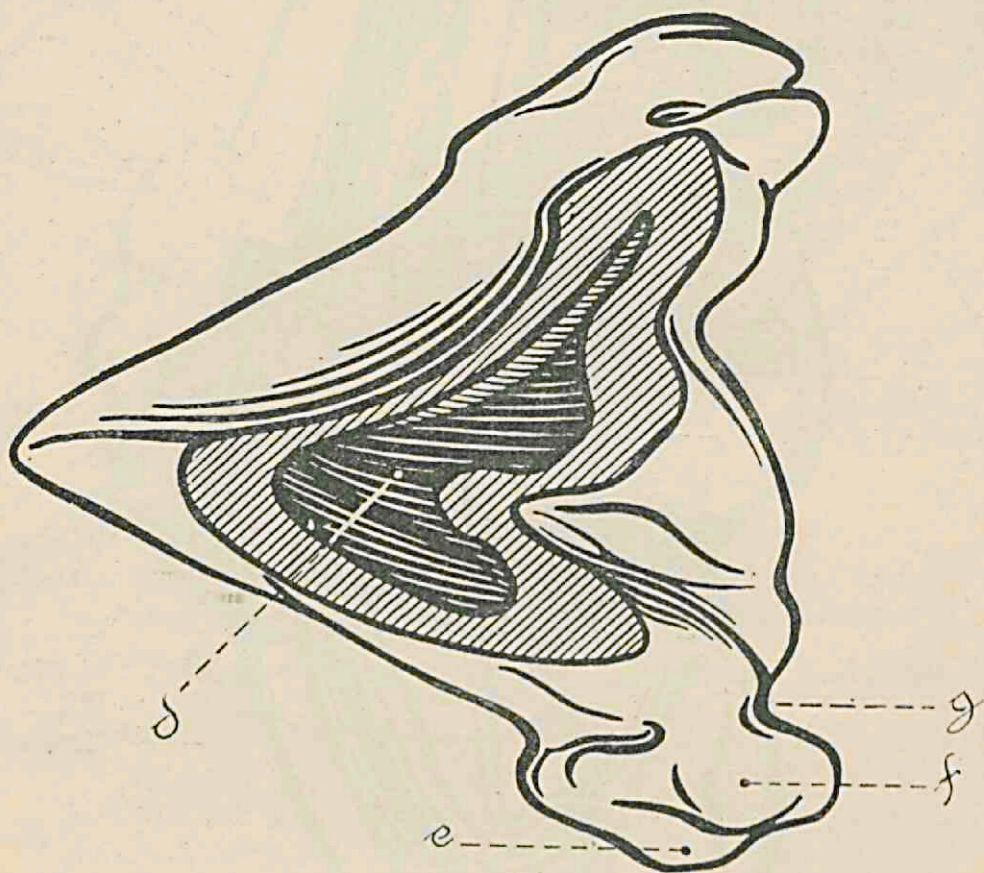


Fig. 12. Reconstructie van de hypophysis van een Varkensfetus van 20 mM.
Doorsnede van fig. 11. (Verklaring der teekens zie fig. 11.)

Aan de gemaakte doorsnede is alleen de inwendige ruimte van het *Rathke'sche* zakje zichtbaar. Voorste en middelste ruimte zijn zeer klein en beperken zich tot de lobus bifurcatus en de insnoering naar het *Rathke'sche* zakje. (Fig. 12.)

De pars nervosa is een groote platte schijf, die met een breeden steel in de hersenen overgaat. (Fig. 13.) Ze wordt

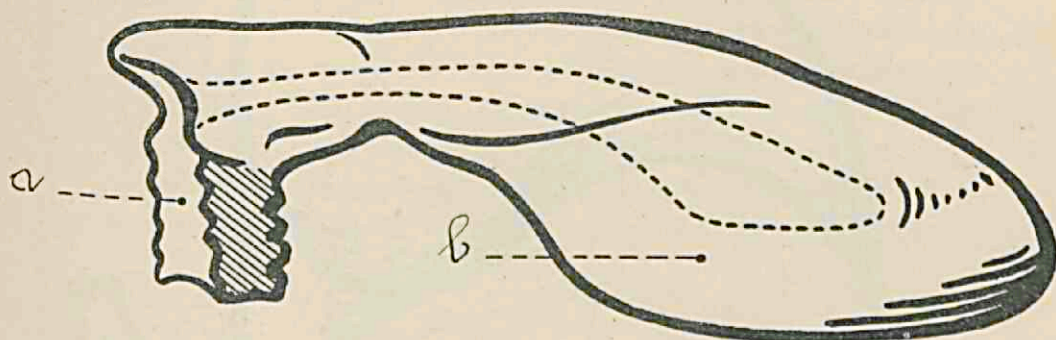


Fig. 13. Reconstructie van de hypophysis van een Varkensfetus van 20 mM.
Pars nervosa.

(Verklaring der teekens zie Fig. 11.)

slechts matig door de beide vleugels van het zakje omvat. Contact tusschen de beide weefselsoorten is nog niet verkregen. (Fig. 14.)

Bij een schapenfetus van 5,5 mM. neemt men alleen waar, dat de instulping van den mondbocht is ontstaan, terwijl bij een schapenfetus van 7 mM. het zakje zich gaat vergrooten. De wand wordt veel dikker, het lumen grooter. Communicatie met den mondbocht is nog door een ingesnoerd canalis cranio-pharyngeus, met zeer nauw lumen aanwezig.

Het zakje heeft zich in transversale richting uitgebreid en vleit zich tegen de hersenholte aan. De pars nervosa is reeds goed ontwikkeld en komt als een uitstulping van den hersenblaaswand te voorschijn, die het zakje van boven en achteren omvat. Het infundibulum zet zich als recessus infundibuli in de pars nervosa voort.

Het buccale deel is van de hersenen en van het infundibulair uitsteeksel steeds gescheiden door een zeer dun, meestal een cellaag dik mesenchym, dat vaathoudend is. Niettegenstaande het buccale en nerveuse weefsel krachtig begint bij

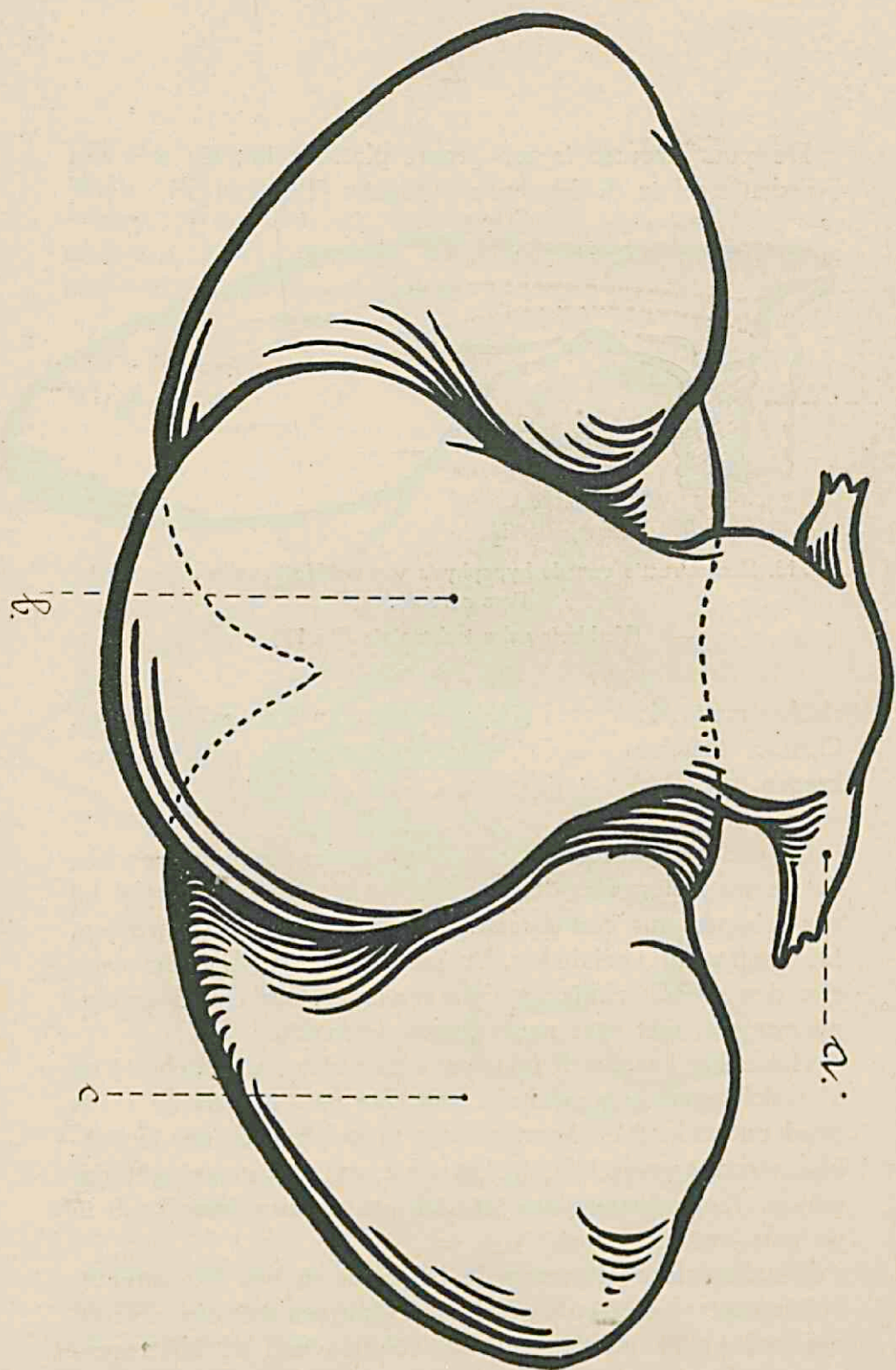


Fig. 14. Reconstructie van de hypophysis van een Varkensfetus van 20 mM. Achteraanzicht.

(Verklaring der teekens zie fig. 11.)

te dragen tot de vorming van de hypophysis, blijft de scheiding tusschen de beide weefselsoorten volkomen gehandhaafd.

Merkwaardig is, dat caudaal van het canalis cranio-pharyngeus in den keelwand een kleine epitheelwoekering aanwezig is, en in één coupe een zeer klein lumen vertoonde. Bij geen der andere fetus is deze celwoekering waargenomen. Ik heb hier waarschijnlijk met een Seesel'sch zakje te doen. Het beeld vertoont groote overeenkomst met fig. 3 van Herring, blz. 169, Quarterly Journal of experimental physiology, van 1908.

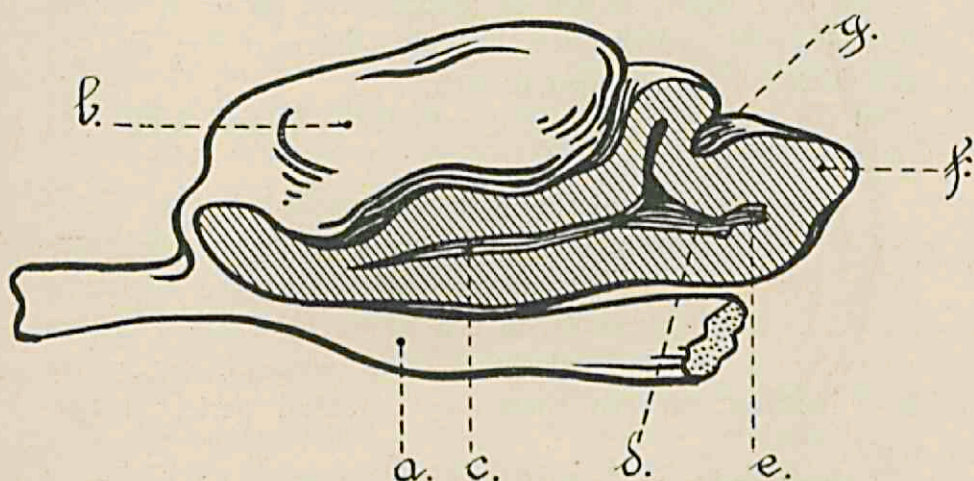


Fig. 15. Reconstructie van de hypophysis van een Schaapsfetus van 16 m.M.

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| a. hersenblaas. | e. voorste ruimte. |
| b. processus infundibuli. | f. voorpool. |
| c. Rathke'sche zakje. | g. insnoering. |
| d. middelste ruimte. | |

Van het hersenaanhangsel van een schapenfetus van 16 mM. (fig. 15) is een reconstructie gemaakt, die alhoewel veel minder duidelijk dan bij kat en varken, een lobus bifurcatus bezit, die door een insnoering is gescheiden van het eigenlijke Rathke'sche zakje, zooals aan fig. 15 is waar te nemen. Aan deze doorsnede is te zien hoe in het corpus bifurcatus (voorpool) een voorste ruimte aanwezig is, terwijl het Rathke'sche zakje sterk naar achter is verlengd. Ook hier is het weer

moeilijk een middelste ruimte te onderkennen, daar de insnoering feitelijk alleen uitwendig waarneembaar is.

Op de achtervlakte is een diepe groeve aanwezig voor de processus infundituli. De pars nervosa zelf is lang en smal en wordt zoodanig door de pars glandularis omgeven, dat alleen haar achtervlakte en de bovenste deelen der zijvlakten vrij zijn. Aan den voorrand is in het buccale deel een sterke dwarse wrong aanwezig, die door een insnoering van de lobus bifurcatus is gescheiden.

Van deze laatste is aan de reconstructie de voorpool het duidelijkste te onderkennen. De lobuli laterales zijn als een paar kleine verbredingen te zien.

Bij het microscopisch onderzoek zijn er enkele feiten die opvallen.

In de eerste plaats is er in de hypophysisholte, die, zooals aan de fig. 15 te zien is, lang en smal is, in het linkergeeelte der klier een eilandje cellen gelegen, dat uitgaande van de a.s. pars intermedia, in een aantal opvolgende coupes aanwezig is, en in gedachten samengevoegd, den vorm moet bezitten van een conus, met mediaal gericht toegespitst einde.

Zoowel rechts als links is in de buccale hypophysis, zoowel in het voorste als in het achterste naast de pars nervosa gelegen deel een langgerekte holte aanwezig, die door een dwarskanaaltje met elkander zijn verbonden. Hierdoor ontstaat een eigenaardige H-figuur, die ook bij de kat van 18 mM. aanwezig was.

Tusschen pars buccalis en processus infundibuli bevindt zich mesenchym, waarin meerdere bloedvaten voorkomen. In een enkele centrale coupe was er een verbinding tusschen de weefsels van het glandulaire en nerveuse deel.

Zoowel van het eene als van het andere deel zijn beide holtes door meerdere cellagen omgeven, die alle een rangschikking hebben loodrecht op de inwendige wanden. De epitheelcellen zijn grooter, protoplasma ryker en hebben een lichter gekleurde kern dan de cellen van het infundibulaire

gedeelte, waarvan de wand het dunste is. Een breede steel zorgt voor de verbinding met het diencephalon.

De ligging van de hypophysis is in de plica mesencephali ventralis boven het a.s. basisphenoid. Feitelijk staat zij op haar voorrand, bezit een cranioventrale en caudodorsale vlakke.

Bij een schapenfetus van 27 mM. hebben de hersenen zich reeds iets gestrekt, waardoor de hypophysis cerebri meer onder de hersenbasis komt te liggen. De sella turcica heeft zich reeds in de kraakbeenige schedelbasis gevormd en bevat de hypophysis. Zij ligt in het voorste gedeelte van het basisphenoid, dat ter plaatse als een halve bol is uitgehold. Het basisphenoid heeft naar het basioccipitale toe een sterke kamvormige verhooging, dorsum sellae, die de sella turcica of fossa hypophyseos caudaal afsluit.

De basis craniï is geheel kraakbeenig, ook het dorsum sellae, dat evenwel aan de beide zijanten mesenchymateus is en daar niet met de basis is vereenigd. Ook de sella turcica is opgevuld met mesenchym.

De duramater bedekt de hypophysis alleen aan haar dorsale zijde. Hiervan uit gaat langs den voor- en achterwand van de pars buccalis, dus ook tusschen deze en de pars nervosa een verdichte mesenchym laag, die evenwel weldra niet meer te volgen is en in het lossere mesenchym oplost. De dura mater namelijk van voren komende, gaat onder het diencephalon langs, komt aan den dorso-cranialen rand van de hypophysis en splitst zich in twee platen. De voorste gaat langs den cranialen rand van de klier, maar is weldra niet meer als zoodanig te onderkennen; de dorsale is aan den bovenrand goed te volgen, gaat dan om den infundibulairsteel naar den bovenrand van het dorsum, na een schot te hebben afgegeven tusschen de pars intermedia en de pars nervosa, dat ook weldra in mesenchym overgaat. De dura is met het dorsum sellae niet verbonden, want de top van het dorsum zet zich voort in een sterk vaathoudende mesenchymstreng, waar de dura zich boogvormig om heen voortzet.

De recessus hypophyseos is sterk vergroot. Ook de pars distalis is belangrijk in grootte toegenomen, vooral in oro-ventrale richting; terwijl daarentegen bij de pars intermedia nog maar weinig verandering is waar te nemen. Ventraalwaarts strekt de pars buccalis zich verder uit dan de pars nervosa, welke rust op de concave, dorsocaudale vlakke van de pars glandularis. De pars distalis strekt zich veel meer zijdelings en oroventraal uit. Ditzelfde geldt ook voor de pars intermedia ten opzichte van de pars nervosa. De pars nervosa ligt onmiddellijk tegen het dorsum sellae.

De pars distalis treedt, zooals reeds is opgemerkt, door celvermeerdering, uitgaande van den cranialen wand van het Rathke'sche zakje, steeds meer op den voorgrond. De celkernen van de pars buccalis liggen zeer dicht op elkaar en zijn van zeer weinig protoplasma voorzien. De cellen gaan lissen vormen, die zich vertakken, zich verbreeden en af en toe een lumen hebben. De lissen zijn zeer onregelmatig en gescheiden door mesenchym, dat zeer veel bloedvaten bevat. In de pars distalis is een groot lumen aanwezig, dat met de recessus hypophyseos verband houdt.

De pars intermedia is hier en daar wat verdikt en in de lengte gericht. Haar vlakteuitbreiding is toegenomen. De cellen van de pars intermedia zijn mooier gerangschikt, zijn hoger en de kernen langwerpig.

De pars nervosa bezit een lumen en is veel langer en dikker geworden. Meerdere cellagen staan loodrecht op het lumen. En soms is hier en daar nog bovendien een laagje, waarvan de cellen evenwijdig om het lumen liggen. Men kan onderscheid maken in een celsubstantie aan het centrum en een vezelsubstantie in de peripherie. De cellen van de pars nervosa zijn regelmatiger gelegen dan om de hersenkamer. Tusschen de pars nervosa en de pars intermedia komt een laagje mesenchym voor, dat de voortzetting is van de duramater.

De wand van de recessus hypophyseos, die zeer in omvang is toegenomen en in de middelste sagittale doorsneden van

den klier ongeveer de helft inneemt, is met hetzelfde epitheel bekleed als waaruit de lissen bestaan en is eenige lagen dik. Ook hier liggen de cellen zeer dicht op elkaar. Aan den orodorsalen wand van de recessus hypophyseos ziet men duidelijk, hoe de pars intermedia in de pars distalis overgaat.

Uit de reconstructie van een schapenfetus van 27 mM. (fig. 16) is vast te stellen, dat de voorvlakte van het zakje concaaf is, een sterken uitlooper naar voren heeft, die in de hersenvliezen komt te liggen. Deze uitlooper is in een later stadium meer naar boven gelegen, omgeeft den steel aan de voorzijde, en is weer met de corpus lobuli bifurcatus van Bolk of de zoogenaamde „Vordere Fortsatz” te vergelijken.

De pars nervosa heeft een lange buisvorm, welke bijna tot den onderrand van het zakje reikt. Zij past in de groeve aan de achterzijde van het zakje, loopt in gebogen richting naar voren, en mondt met een groote opening in den hersenventrikel uit.

Bij het voorgaande fetus is er reeds op gewezen, dat de hypophysis lager is komen te liggen. Dit is nog veel meer het geval bij een fetus van 8 cM. (fig. 17), terwijl bovendien de bouw van het hersenaanhangsel meer gecompliceerd gaat worden.

De sella turcica is veel dieper geworden. De pars distalis steekt met het middengedeelte in het diepste van de sella turcica iets uit.

De geheele sella turcica wordt bekleed door een laagje mesenchym, dat zich om de klier wat gaat verdichten. De hypophysis grenst daar niet aan de duramater. Meer naar het midden kan men in enkele coupes aan de orale zijde van de pars distalis een apart gelegen klierkwabje aantoonen, dat reeds verbinding met de dura heeft gekregen. Dit kwabje krijgt met de daarop volgende coupes verbinding. Daar wordt dus de pars distalis aan haar orale zijde door de dura bedekt. Overigens verhoudt de dura zich zooals bij de voorgaande fetus.

Als de dura mater met de pars distalis vergroeit, heeft de laatste een oraal tongvormig verlengstuk gekregen, dat klierweefsel bevat.

De pars distalis wordt door de liggende H-vormige recessus hypophyseos in sommige coupes in twee gedeelten verdeeld en wel zoodanig, dat een oraal en aboraal gedeelte zal worden gevormd. (Fig. 17.)

De pars distalis bestaat uit onregelmatige lissen, soms ééndan weer meercellig, gescheiden door mesenchym. Niet alleen in de pars distalis, maar ook bij de pars intermedia is een celvermeerdering aan te toonen; ontstaat een celuitlooper die geen contact heeft met de pars nervosa. In de middelste coupes is hij afwezig, terwijl hij aan het einde van de serie opnieuw optreedt en wel aan het voorste gedeelte van de pars intermedia en om de pars nervosa heengrijpt. Deze uitstulping is grooter dan de eerste. Tenslotte verdwijnt de pars intermedia uit de serie, na eerst in een voorste en achterste stuk uiteen gevallen te zijn. Nog zij opgemerkt, dat de pars intermedia aan haar bovenrand gekarteld wordt.

Bij de pars nervosa is ook celwoekering te constateeren. De cellen lijken op die der hersenen en zijn door weinig protoplasma omgeven. Toch heeft de pars nervosa een zelfstandig karakter. Zij heeft geen contact met de pars intermedia en wordt door een mesenchymlaag daarvan gescheiden. Deze staat in verband met de dura, welke een diaphragma vormt om den steel. Men krijgt den indruk, dat de mesenchymlaag de neiging vertoont een schot van de dura te zullen worden. Hier echter is zij niet heelemaal te volgen.

De pars nervosa is in het meest periphere gedeelte gekarteld en bevat de voortgezette recessus infundibuli, welke ook meerdere kartelingen heeft.

Uit alles blijkt dus, dat de pars nervosa krachtig gaat bijdragen tot den bouw en ontwikkeling van de hypophysis cerebri.

Uit de reconstructie van de hypophysis van een schapenfetus van 8 cM., waarin in fig. 17 alleen het buccale deel

is geteekend, blijkt, dat de pars distalis in verhouding tot de pars nervosa het sterkst ontwikkeld is. Overigens is in de verhoudingen niet veel verschil met een fetus van 27 mM.

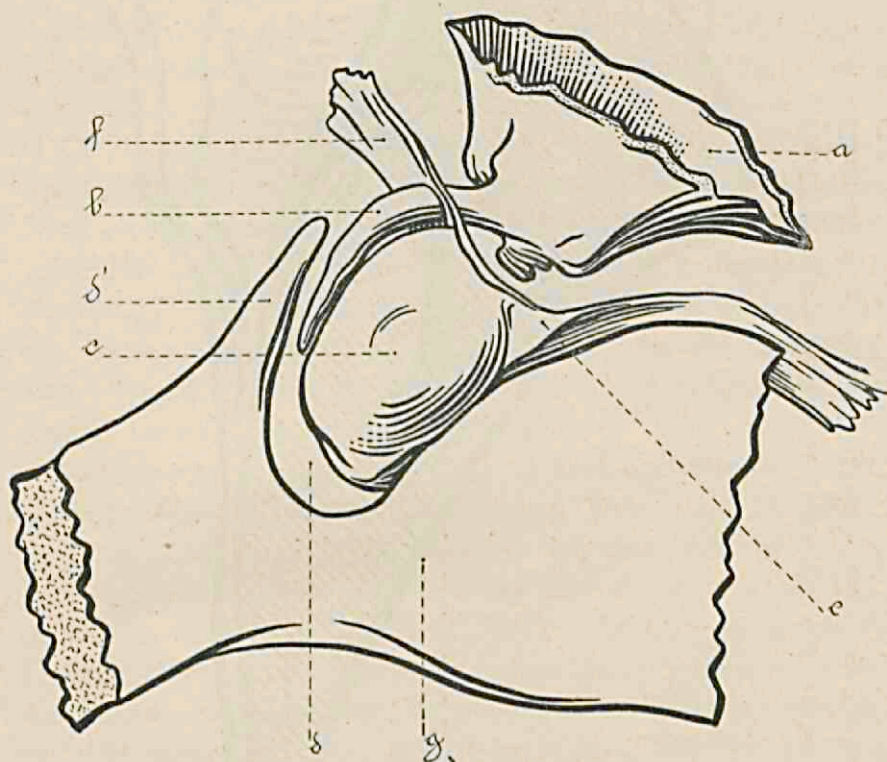


Fig. 16. Reconstructie van de hypophysis van een Schaapsfetus van 27 mM.

- | | |
|---|-----------------------|
| a. hersenblaas. | |
| b. uitstulping van de hersenblaas, processus infundibuli. | |
| c. Rathke'sche zakje. | e. voorste uitlooper. |
| d. sella turcica. | f. dura. |
| d' dorsum sellae. | g. basisphenoid. |

waar te nemen. De voorste uitlooper is echter dicht bij den steel gekomen. Van hem uit groeien soms in de hersenvliezen eenige cellen in caudale richting.

De opmerking zou gemaakt kunnen worden dat de vroegere bifurcatusvorm, die door het optreden van de voorsten uit-

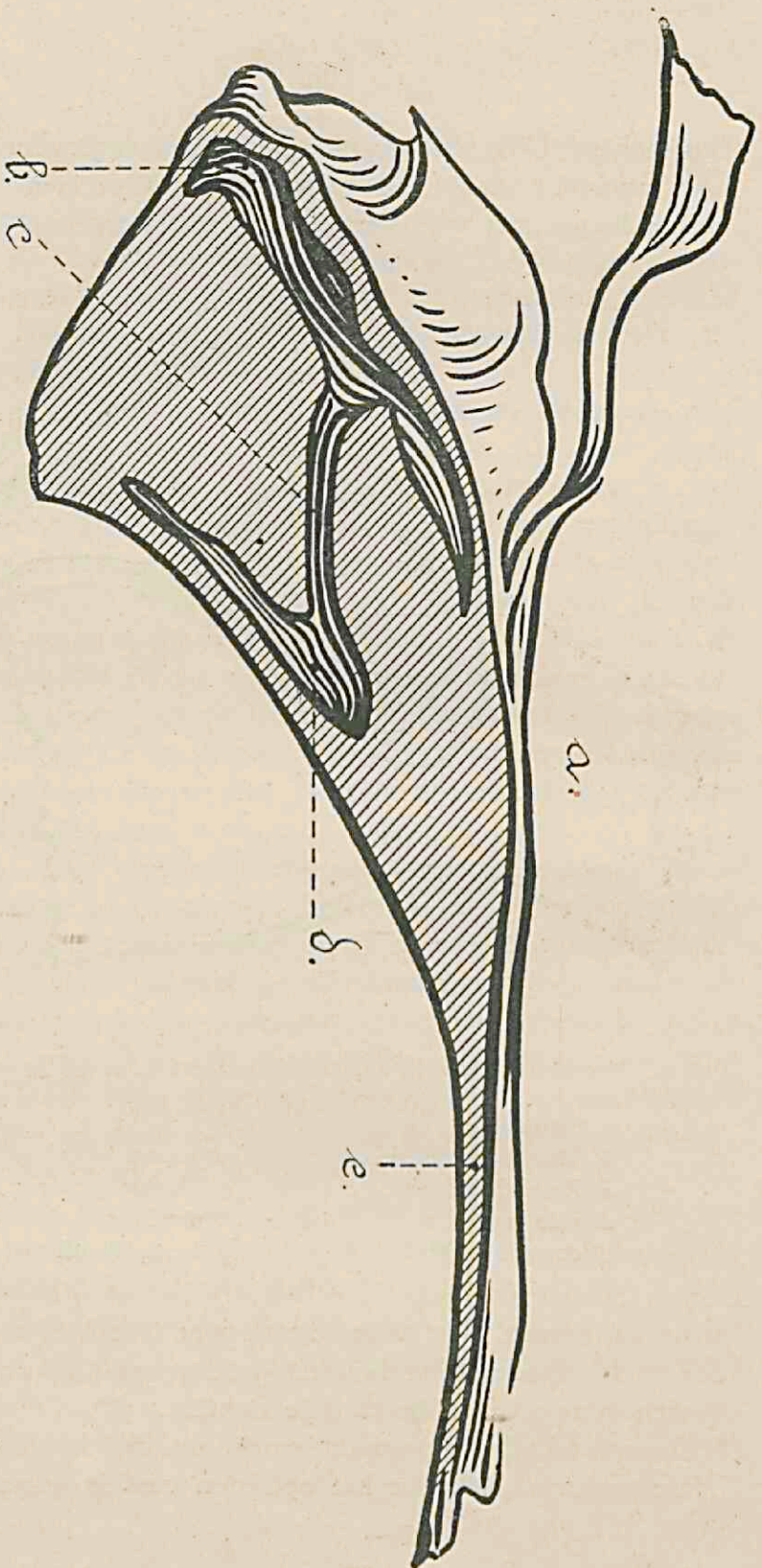


Fig. 17. Reconstructie van de hypophysis van een Schaapstetus van 8 cM.

- a. hersenen.
- b. achterste afdeeling van het Rathke'sche zakje.
- c. middelste afdeeling van het Rathke'sche zakje.
- d. voorste afdeeling van het Rathke'sche zakje.
- e. voorste uitlooper.

looper op den achtergrond is geraakt, zich hier nog schijnt te handhaven door de aanwezigheid der cellen in de hersenvliezen.

De pars nervosa heeft een min of meer langgerekte knotsvorm gekregen. Haar achtervlakte komt op gelijke hoogte te liggen als die van het zakje, zoodat de uitholling tamelijk diep is.

Op de doorsnede van fig. 17 is weer duidelijk de H-vormige figuur te zien, waarop reeds meerdere malen is gewezen. Men is geneigd hierin de vroeger vermelde ruimten te zoeken, maar bij nadere beschouwing is zij slechts de grillig gevormde ruimte van het eigenlijke *Rathke'sche* zakje, waarin weer als bij een schapenfetus van 16 mM., en een kattenfetus van 18 mM., een orale en een aborale afdeeling is. Een kanaal verbindt de beide afdeelingen.

Van groote beteekenis is hier de sterk ontwikkelde voorste uitlooper, waarop ook reeds bij een fetus van 27 mM. is gewezen. Hij moet geïdentificeerd worden met de corpus lobuli bifurcatus van Bolk, aangezien de voorste uitlooper is de in orale richting sterk verlengde voorste pool. Bij kleinere embryonen verhuist hij tijdens de ontwikkeling steeds meer naar voren en naar boven en komt tenslotte aan den voorbovenrand van het orgaan te liggen. Hij is hier zeer sterk en reikt tot ver onder het diencephalon, bijna tot aan het chiasma nervorum optici.

Bij het rund hebben we hetzelfde verschijnsel waargenomen, namelijk hoe de voorpool en de beide lobuli lateralis zich over de voorvlakte naar boven verplaatsen. Hier echter hebben we de ontwikkeling niet zoover kunnen nagaan.

Deze verandering van de ligging der lobus bifurcatus houdt ten nauwste verband met het zich strekken der hersenen, waardoor de plica encephali ventralis verdwijnt. Hieraan evenredig wordt de ligging der hypophyse veranderd in eene van tusschen de hersenblazen tot eene onder de hersenen.

Bij een fetus van 10 cM. is het dorsum sellae naar voren

omgeklapt en maakt met het sphenoid een hoek van 45 graden. De sella turcica is ook veel dieper geworden.

Ook hier heeft de duramater alleen aan de bovenzijde verbinding met de hypophysis en gaat aan haar ondervlakte over in het mesenchym. Terzijde laat zij de pars distalis geheel vrij en is het mesenchym slechts weinig verdicht, doch bevat een vaatkussen. De klierstrengen van de pars distalis zijn krachtig ontwikkeld en hangen onderling samen. Zij zijn door vaten gescheiden, die in het mesenchym liggen. De voorste uitlooper bevat ook hier klierstrengen, waarvan de cellen in lengterichting van de tong liggen.

Terwijl de pars distalis zoo belangrijk in celdichtheid is toegenomen, is dit niet in die mate het geval met de pars intermedia. Zij wordt alleen aan de buitenzijde door een laagje mesenchym van de pars nervosa gescheiden, terwijl dit in het centrum ontbreekt en het eerste contact tusschen de pars nervosa en de pars intermedia tot stand is gekomen. De klierlissen van de pars intermedia dringen diep in de pars nervosa.

De wand van de recessus hypophyseos bestaat uit meerlagig epitheel en vertoont geen verschil bij beide kliergeheelten. Wel echter wat de ligging der cellen betreft. Bij de pars intermedia zijn ze loodrecht op den wand gericht. Bij de pars distalis evenwijdig daaraan. Bij het „Umschlagsteil” behouden ze ook den loodrechten stand.

Hieruit zou men mogen concludeeren, dat het omgeslagen gedeelte voornamelijk uit pars intermediaweefsel bestaat. Dit gedeelte is bij een fetus van 10 cM. nog maar matig tot ontwikkeling gekomen.

Bij een ander fetus van 10 cM. zijn niet veel meer bijzonderheden aan te toonen. Langzamerhand wordt de hypophysis meer ingesloten.

Het dorsum namelijk dringt vrij ver naar boven tusschen de pars nervosa en de hersenen. De pars distalis ligt aan haar voorvlakte bijna onmiddellijk aan de sella turcica.

Ook in de kliercellen van de pars distalis en de pars

intermedia treedt verschil op. De cellen van de eerste zijn grooter en liggen iets verder van elkaar dan bij de laatste. In het caudale gedeelte van de pars glandularis treden celwoekeringen op, die om het uiteinde van de pars nervosa heengrijpen.

De recessus hypophyseos is kleiner geworden, loopt om de pars nervosa heen aan haar bovenzijde en bestaat uit een ruimte, die overeenkomt met het *Rathke'sche* zakje, d.w.z. het aborale deel van de H-vormige kamer.

Zij strekt zich uit over de geheele lengte van het hersenaanhangsel. Haar grootste lumen is in het midden, dat voor en achter meer langgerekt wordt.

Bij een fetus van 11 cM. hebben de pars nervosa en de pars distalis al een zeer groote graad van ontwikkeling bereikt. De kleinste van de drie is de pars intermedia; zij komt in bouw en groei trouwens steeds bij de anderen achteraan.

De afstand van de hypophysis cerebri tot de sella turcica is vrij groot. Deze ruimte is voor een groot gedeelte, behalve in het centrum, met vaatrijk bindweefsel opgevuld, vooral duidelijk aan de zijkanten. Het hersenaanhangsel reikt in het centrum meer naar den bodem.

De duramater loopt, vlak voordat ze het diaphragma gaat vormen, iets terug naar de pars nervosa. Er bestaat dus ook hier de neiging om langzamerhand de hypophysis cerebri te gaan bekleeden, zooals we dit reeds vroeger aan de pars distalis aan haar orale zijde hebben waargenomen. Hier toch loopt de duramater onder den voorsten uitlooper van de pars distalis en reikt ongeveer halfweg daarvan.

Het dorsum sellae ondergaat ook nog voortdurend verandering. Het wordt lager en steekt niet zoo hoog meer uit.

De pars distalis wordt steeds grooter, doch is in haar geheel nog niet door de duramater omgeven. Het voorste uitsteeksel van de pars distalis reikt lang zoo ver niet meer, maar beperkt zich alleen tot de hypophysissteel, welke steeds meer door klierweefsel wordt omvat. Thans begint weefsel

van de pars intermedia hiertoe ook bij te dragen. Terwijl oraal de steel door het klierweefsel van de pars distalis wordt omgeven, wordt dit caudaal door dat van de pars intermedia tot stand gebracht.

De pars intermedia zendt uitloopers in de pars nervosa over haar geheele lengte en kruipt daartegen op. Zij dringt ook wigvormig in de pars distalis en krijgt daar volkomen het aspect van dat hypophysisgedeelte.

De lissen van de pars intermedia zijn duidelijk hol. Sommige hebben een lumen, dat met de recessus samenhangt. Hieruit zou men kunnen verklaren, dat sommige der latere cysten in verband staan met de hypophysisholte.

Nog steeds zijn in de peripherie de pars intermedia en de pars nervosa door mesenchymcellen van elkaar gescheiden.

De pars nervosa bevat meer bloedvaten; de cellen liggen, evenals bij een fetus van 10 cM. in de lengterichting, terwijl het cel- en vezelgedeelte door elkaar zijn gelegen. Dit alles gaat ten koste van de holte, die zoo goed als verdwenen is.

De recessus hypophyseos loopt links langs de pars nervosa omhoog en splitst zich daar boven in een tak naar voren en naar achteren, krijgt dus min of meer een T-vorm.

Bij een schapenfetus van 13 cM. wordt de plooï van de dura, die tusschen het dien- en mesencephalon grijpt, steeds kleiner. Haar uiteinde (top) komt steeds meer in de nabijheid van het dorsum sellae, dat een steeds meer liggende houding gaat aannemen. Deze plooï gaat zich strekken en wordt dus eigenlijk het diaphragma, een duraplaat gaat bij de hypophysissteel terug tot op de helft van de lengte van de pars nervosa. Steeds meer breidt de duramater zich om het hersenaanhangsel uit. Ook aan zijn caudo-ventrale zijde begint het mesenchym in de sella turcica zich te verdichten en wel boven het periostale been. In dit mesenchym worden vooral aan de zijkanten van de sella turcica bloedvaten aangetroffen.

De pars distalis grijpt om het centrale deel van den hypophysissteel heen, maar veel minder ver als in het vorige stadium. Het tongvormige gedeelte (voorste uitlooper) gaat tot het chiasma. De pars intermedia ligt als een rand tegen de pars nervosa, slechts enkele lissen dringen daarin. In de centrale coupes steekt een wigvormig kliergedeelte, dat niet meer omgeven is door de recessus hypophyseos, in de pars distalis uit. Ook hier bestaat het weefsel uit cellen volkomen gelijk aan die van de pars distalis.

De pars nervosa ligt in een groeve op de caudo-dorsale vlakte van de pars intermedia en van terzijde gaat de laatste met de pars distalis haar omvatten.

De recessus hypophyseos is zeer klein, bestaat uit een min of meer spleetvormige ruimte over de geheele lengte van het hersenaanhangsel en ligt meer naar achteren. Zij slaat links om de pars nervosa, waarin bijna geen infundibulum meer aanwezig is.

Bij een schapenfetus van 14 cM. liggen naast en onder de hypophysis, groote vaten van het arteriële wondernet op de schedelbasis der herkauwers. Bloedvaten daarvan dringen in de klier.

Tot dusver bleef de hypophysis aan haar orale zijde met haar buitenvlakten op eenige afstand van de dura, in dit stadium zijn zij elkaar geheel genaderd. De duramater bekleedt de pars nervosa steeds meer, terwijl zij dit de pars distalis nog maar tot op de helft doet.

De pars distalis bestaat uit onderling samenhangende klierlissen, die in het centrale deel, dat trouwens bij jongere stadia ook al duidelijk zichtbaar was, van de recessus hypophyseos naar de peripherie loopen en aan de peripherie zelve door elkander zijn gelegen. Tusschen de soliede strengen ligt bindweefsel, dat rijk is aan vaten, die zooals aan sommige preparaten zeer goed te zien is, komen van de omgevende arteriën.

De pars intermedia bestaat uit een laag epitheelcellen

boven om de recessus hypophyseos en uit korte strengen, die uit kleine cellen met chromatinerijke kernen bestaan, die niet ver in de pars nervosa dringen. Zij omvat caudaal de pars nervosa. Een scherpe overgang naar de pars distalis is niet te constateeren. Ook in het midden is er samenhang tusschen beide kliergedeelten.

De recessus hypophyseos heeft een uitlooper in ventrale richting, die zich aan zijn punt omslaat. Hierdoor ontstaat een weefselwig in den vorm zooals in vorige stadia is waargenomen. Deze wig bestaat distaal uit pars distalis-weefsel, centraal uit pars intermedia-weefsel. De hypophysisholte bezit wederom de T-figuur.

Bij een ander schapenfetus van 14 cM. blijft de hypophysis cerebri aan den buitenkant onbedekt door den duramater, eerst mediaan treedt contact op; en wel aan den top met de bovenzijde van de pars distalis. Hiermede gaat gepaard een meer gecondenseerd worden van het mesenchym in de sella turcica om de glandula pituitaria heen, waardoor zich een kapsel schijnt te willen vormen. Het hersenaanhangsel gaat meer vlak liggen, hetzelfde kan men waarnemen aan het dorsum sellae, waarvan alleen de punt iets omhoog staat. In het midden heeft het een bindweefselachtig gedeelte. De bloedvatvoorziening wordt steeds krachtiger; de bloedvaten treden voornamelijk zijdelings en achter de hypophysis op. Men ziet aan de caudo-ventrale zijde van de klier bloedvaten in de pars nervosa, alsmede in de beide glandulaire gedeelten dringen, maar ook tusschen de pars intermedia in.

De pars distalis bevat lissen, die in haar craniale gedeelte in de lengte liggen. De voorste uitlooper strekt zich uit tot aan het chiasma. Het komt voor, dat de cellen van de pars distalis bij kleuring met haemaluin-eosine niet allen even sterk rood gekleurd zijn. Mogelijk reeds een beginnende celdifferentiatie?

De pars intermedia omgeeft de pars nervosa aan zijn einde bijna geheel. Vrijwel op de plaats, waar in de voorgaande preparaten de wig aanwezig is, bevindt zich hier een eilandje,

geheel gescheiden van de pars intermedia en de pars distalis, in zijn bouw het meeste op de laatste gelijkende; het is zeer sterk vaathoudend.

De pars nervosa is aan het uiteinde iets verbreed en ligt in caudo-ventrale richting lager.

Als een merkwaardigheid mag zeker wel het wigvormige klierweefsel van de pars buccalis worden beschouwd. Daarbij valt dan in de eerste plaats op, dat deze wig te voorschijn treedt, zoodra de orale afdeeling kleiner gaat worden, om ten slotte weer geheel te verdwijnen aan het einde van de ontwikkeling der hypophysis cerebri.

Men ziet deze wig of daarmede verband houdend weefsel steeds in de ventrale hoek van de H-figuur optreden. Het is niet onwaarschijnlijk, dat deze wigvorm in verband staat met de steeds naar caudale richting kleiner wordende recessus hypophyseos. Gedurende de ontwikkeling, waarin namelijk dit wigvormige kliergedeelte te voorschijn komt, is de voorste afdeeling van het Rathke'sche zakje geheel of gedeeltelijk verdwenen, terwijl de middelste ruimte er van nog vrij goed aanwezig is.

Het meest ligt voor de hand, dat de wig vermoedelijk verband houdt met de verdwijning van de voorste en middelste afdeeling van het zakje, want wanneer deze holte niet meer aanwezig is, is zij samengesmolten met het overige glandulaire distale weefsel, en is van een apart celgedeelte geen sprake meer.

Bij een schapenfetus van 15.5 cM. is de hypophysis aanmerkelijk in grootte toegenomen, terwijl de ligging steeds vlakker is geworden. Ook de pars nervosa steekt meer in caudo-ventrale richting uit, zelfs veel verder dan de pars distalis. Tot dusver kon men steeds het omgekeerde waarnemen. Het dorsum sellae buigt meer naar voren over en gaat steeds kleiner hoek met het sphenoid vormen en wordt in de peripherie door een bloedvat doorboord.

De hypophysis cerebri strekt zich in de richting van het praesphenoid en komt daardoor meer naar voren te liggen.

Zij wordt omgeven door een mesenchymkapsel, dat zich gaat verdichten van den dura uit.

De pars distalis bestaat uit lissen, die zeer dicht op elkaar liggen en aan den ventralen wand in de richting daarvan zijn gelegen. Meestal liggen de cellen in groepjes bij elkaar, waartusschen andere meer apart zijn gelegen. De pars distalis wordt aan haar caudale zijde onmiddellijk door de pars intermedia begrensd en komt duidelijk het overgangsgedeelte tot stand. Aan de dorsale zijde ligt de hypophysisholte, terwijl craniaalwaarts opnieuw de pars intermedia en de pars distalis elkaar ontmoeten. De grootte van de recessus hypophyseos schijnt zeer verschillend te zijn. Zij is hier bijvoorbeeld groter dan in voorgaande preparaten.

De pars intermedia blijft een smalle strook met korte kolfvormige uitloopers in de pars nervosa; zij kruipt ver naar voren op tot het chiasma. Waar de beide glandulaire weefsels elkaar ontmoeten is geen scherpe grens aan te geven en wordt het zoogenaamde overgangsgedeelte gevormd.

Ook in de voorste uitlooper is dit het geval.

De pars nervosa reikt van het dorsum sellae tot aan de hypophysis-steel en wordt voor een groot gedeelte door de dura omgeven. Van een recessus infundibuli is niet veel te merken, alleen in den steel een kleine uitlooper van de hersenventrikel aanwezig.

Een schapenfetus van 17 cM. komt overeen met de voorgaande. Groote verschillen vallen hierbij niet op. De pars distalis is compacter van bouw, de strengen liggen dichter op elkaar, zoodat uit den aard der zaak het interstitium aanmerkelijk is afgenomen. De voorste uitlooper is niet meer zoover naar voren te vervolgen.

CONCLUSIES

1. Behalve de hypophysishoek neemt het daarvoor gelegen gedeelte van het mondbochtepitheel deel aan den aanleg van de pars buccalis. (Woerdeman)
2. Uit dit toegevoegde deel ontwikkelt zich de lobus bifurcatus (Bolk). Zij komt bij het rund slecht, bij het varken matig en bij de kat zeer goed tot ontwikkeling en wordt bij het schaap tot een voorste uitlooper, die zeer lang kan worden en gedurende een periode van de ontwikkeling tot aan het chiasma reikt; later trekt zij terug.
3. De verdeeling der recessus hypophyseos in drie deelen namelijk: het eigenlijke *Rathke'sche* zakje, de middelste en voorste ruimte, is ook bij het rund, de kat, het varken en het schaap vast te stellen.
Daarvan is de eerste afdeeling het grootste, de tweede bijna niet aan te toonen, de derde klein, maar goed aan te geven. De eerste is weldra gekenmerkt door een H-figuur, waarvan in de ontwikkeling eerst de orale, en dan de middelste afdeeling verdwijnt.
4. Met het meer gestrekt worden van de hersenen verplaatst zich het corpus lobuli bifurcatus (voorste uitlooper) naar voren. Gelijktijdig komt de hypophysis zelf meer onder de hersenen te liggen.
5. Een *Seesel'sche* zakje wordt ook bij het schaap aangetroffen (fetus 7 mM.).

LITERATUUR

1. *Bolk, L.* De ontwikkeling der Hypophysis van de Primaten, in het bijzonder bij tarsius en den mensch.
Verhandel. d. Kon. akad. v. Wetenschappen te Amsterdam, 1910.
2. *Woerdeman, M. W.* Vergleichende Ontogenie der Hypophysis. Arch. f. mikr. Anat., Bnd. 86, Abt. 1, 1914.
3. *Hertwig, O.* Handbuch der Vergl. und experim. Entwicklungslehre der Wirbeltiere, 1906.
4. *Stendell.* Lehrbuch der Vergl. mikrosk. Anat. der Wirbeltiere. Die Hypophysis Cerebri, 1914.
5. *Haller, B.* Untersuchungen über die Hypophyse und die Infundibular Organe. Morph. Jahrbuch. Bnd. 25, 1898.
6. *Atwell, W.* The morphogenesis of the Hypophysis in the tailed amphibia. Anat. Record, Vol. 22, numb. 5, 1921.
7. *Gaupp, E.* Über die Anlage der Hypophysis bei Sauriern. Arch. f. mikr. Anat., Bnd. 24, 1893.
8. *Herring, P. T.* The development of the mammalian pituitary and its morphological significance. Quaterly Jourl. of experim. phys., Vol. 1, 1908.
9. *Müller, W.* Über die Entw. und Bau der Hypophysis und des Processus Infundibulum Cerebri. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bnd. 6, Heft 3, 1871.
10. *His, W.* Die Entw. der Mensch und Tierischen Physiognomien. Arch. f. Anat. u. Entw., 1892.
11. *Gösta Grönberg.* Die Hypophysis Cerebri bei Erinaceus Europaeus. Zool. Jahrb., Bnd. 15, 1901.
12. *Mihalcovics, V.* Wirbelsäule und Hirnanhang. Arch. f. mikr. Anat., Bnd. 2, Abt. 1, 1875.
13. *Kraushaar, R.* Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nage-tieren. Zeitsch. f. Wissensch. Zool., Bnd. 41, 1884.
14. *Tilney, F.* Contribution to the study of the Hypophysis Cerebri with especial reference to its comparative histology. Memoirs of the Wistar Inst. of Anat. and Biol., 1911.

15. *Rudel, E.* Formentwicklung der menschlichen Hypophysis Cerebri. Anat. Hefte, Bnd. 55, Heft 1, 1917.
 16. *Bolk, L.* Over de zoogenaamde parahypophyse en een ware hypophyse. Genootsch. ter bevord. v. Nat.- Genees- en Heelkunde, 1922.
 17. *Weber, A.* Observations sur les premieres phases du developement de l'hypophyse chez les Cheiropteres, 1898.
 18. *Salzer, H.* Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. Arch. f. mikr. Anat., Bnd. 51, 1898.
 19. *Joris, H.* Contribution a l'etude de l'hypophyse. Memoires couronnes et autres memoires publies par l'Academie royale de medicine de Belgique, Tome 19, fasc. 6, 1907.
 20. *Tilney.* An analysis of the juxta-neural epithelial portion of the hypophysis cerebri with an embryological and histological account of a hitherto undescribed part of the organ. Int. Monatschrift f. Anat. u. Physiol., Bnd. 31, 1914.
 21. *Herring, P. T.* The histological appearances of the Mammalian pituitary body. Quaterly Journ. of Physiol., 1908.
 22. *Trautmann, A.* Anatomie und Histologie der Hypophysis Cerebri einiger Säuger. Arch. f. mikr. Anat., Bnd. 74, 1909.
 23. *Van den Burgh, C. M.* The hypophysis of the guinea pig. The anat. rec., Vol. 12, numb. 1, 1917.
 24. *Haller, B.* Über die Hypophyse niederer Placentalier und den Saccus vasculosis der urodelen Amphibien. Arch. f. mikros. Anat. u. Entw. gesch., Bnd. 74, 1909.
 25. *Dandy, E. and Goetsch, E.* The blood supply of the pituitary body. The American Journ. of Anat. Vol. 11, 1910—1911.
 26. *Biedl.* Innere Sekretion. 3 Aufl., Teil 2.
 27. *Trautmann, A.* Die makroskopische Verhältnisse der Hypophyse der Haussäugetiere. Arch. f. prakt. Tierheilkunde, 1909.
 28. *Luschka.* Der Hirnanhang und die Steiszdrüse des Menschen, 1860.
 29. *Koller, R.* Zur vergleichenden Anatomie der Hypophysenumgebung. Zeitschr. f. Anat. u. Entw. gesch., Bnd. 65, 1922.
-

INHOUDSOPGAVE

	Bladz.
Hoofdstuk I. Inleiding	9
Hoofdstuk II. Eigen onderzoek	40
Conclusies	75
Literatuur	76

STELLINGEN

I.

De tunica muscularis van de dunne darmen bestaat niet uit een inwendige circulaire en een uitwendige longitudinale, maar uit twee spiraallagen, waarvan de binnenste een korte, de buitenste een lange schroefgang heeft.

II.

De meening van Bemelmans omtrent de aetiologie der borstziekte bij paarden is onjuist.

III.

Het ontstaan van darmsteen kan verband houden met het voederen van ongezuiverde haver.

IV.

Dat door digitaalpalpatie na laryngotomie steeds afdoend resultaat wordt verkregen omtrent het al of niet bestaan van hemiplegia laryngis, zooals dat door Wester wordt aangegeven, is niet juist.

V.

Bij verkoop van legerpaarden behooren de verborgen gebreken met meer nauwkeurigheid te worden opgegeven dan tot dusver geschiedt.

VI.

De pseudo-membraneuze enteritis komt bij katten veel meer verbreid voor dan wordt aangenomen, ook als heerschende ziekte.

BIBLIOTHEEK
DIERGENEESKUNDE
UTRECHT



