



Over de structuur der gangliencel uit den voorsten hoorn

<https://hdl.handle.net/1874/461456>

Liss
161

Over de Structuur

der

Gangliencel uit den Voorsten Hoorn

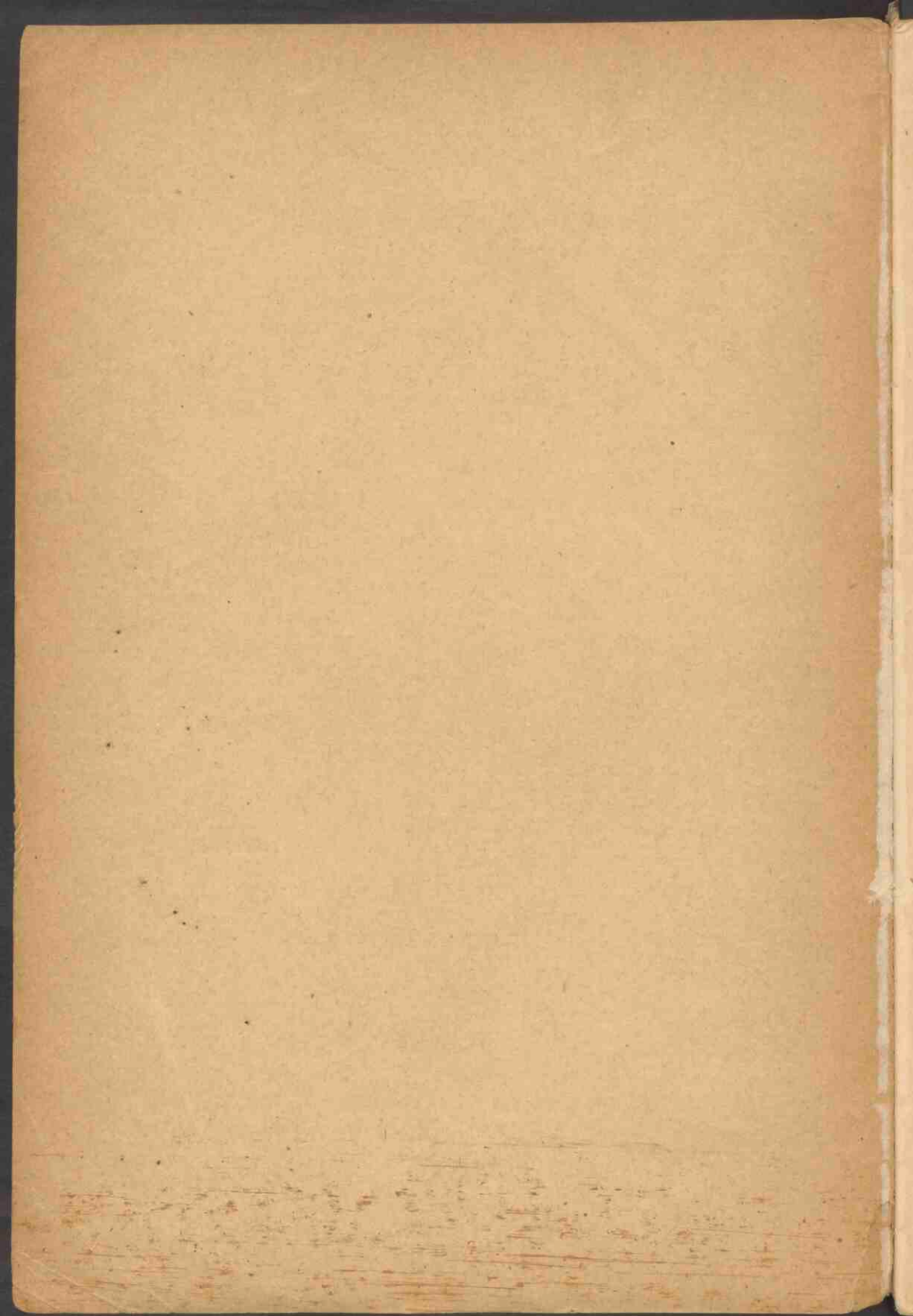
Fakult.-Anat.
Laboratorium.
Groningen.

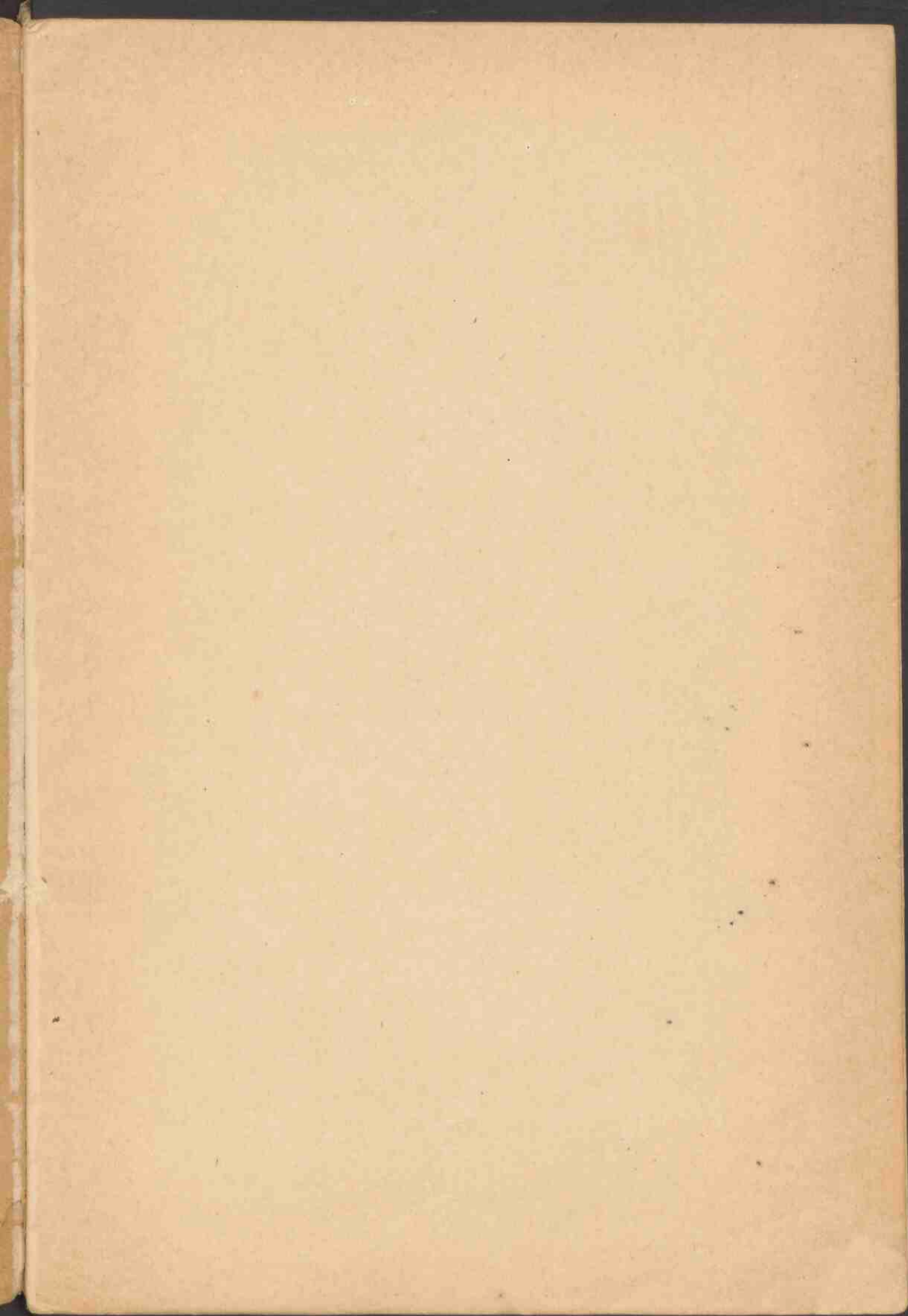
UB-ZUID

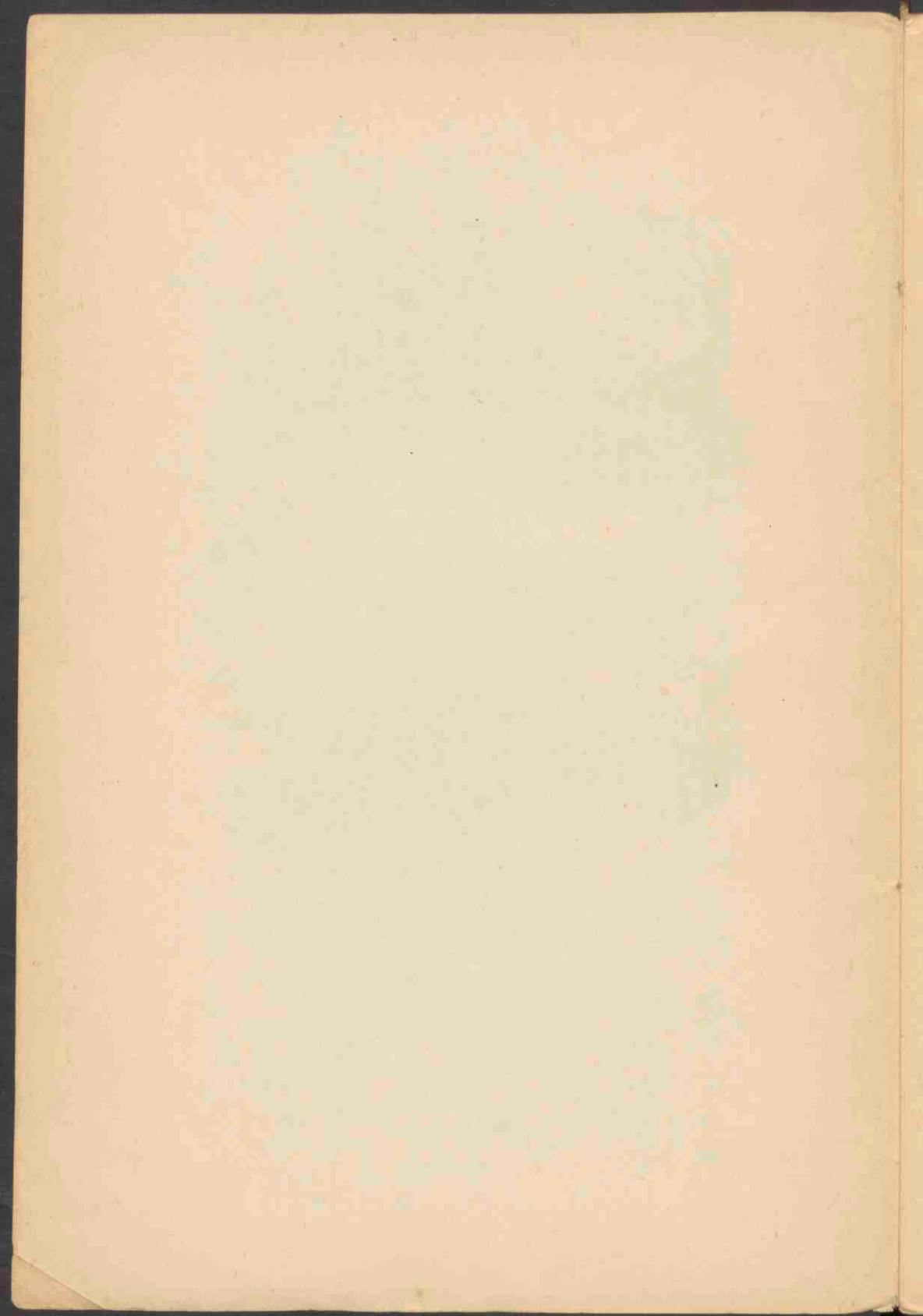
ODJ

6787

M. COLENBRANDER







Fl. 9
Liof. 161.

OVER DE STRUCTUUR

DER

GANGLIENCCEL UIT DEN VOORSTEN HOORN.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK UTRECHT



3717 1547

0 D j 6787

OVER DE STRUCTUUR
DER
GANGLIENCCEL UIT DEN VOORSTEN HOORN.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

D^R. M. TH. HOUTSMA,

Hoogleeraar in de Faculteit der Letteren en Wijsbegeerte,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE

FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Donderdag 18 Juni 1896, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

MATTHEUS COLENBRANDER,

GEBOREN TE WIJNALDUM.

Pathol.-Anat.
Laboratorium.
Groningen.

Typ. J. VAN BOEKHOVEN. — Utrecht.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

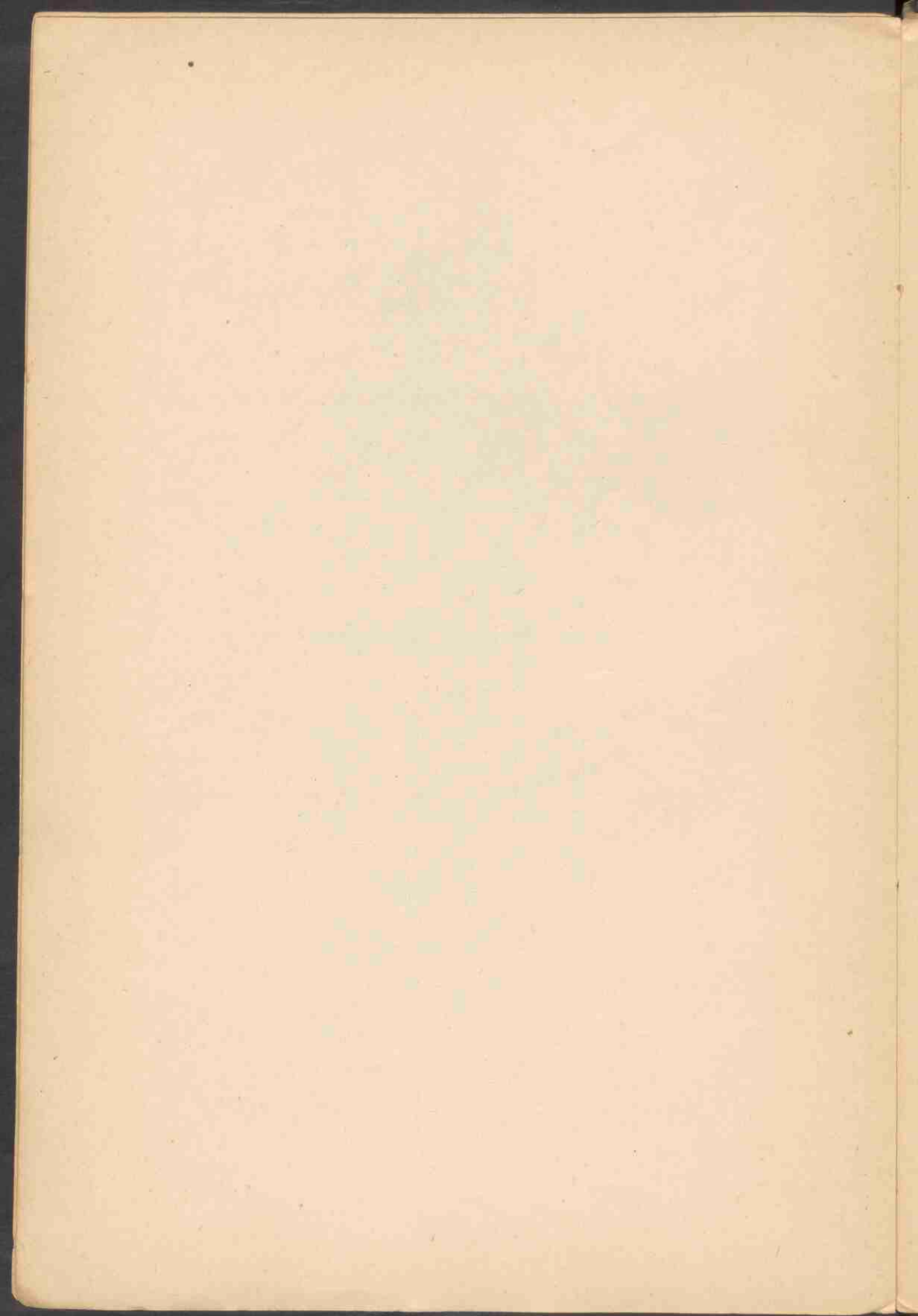
THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

AAN MIJNE OUDERS.



Uw naam, Hooggeleerde WINKLER, Hooggeachte Promotor, mag in dit boekje niet ontbreken. Gij hebt een belangrijk aandeel in de wording er van. Niet alleen was het op Uw raad, dat ik de onderzoekingen van Nissl tot onderwerp mijner dissertatie koos, maar ook hebt gij met de meest mogelijke bereidvaardigheid en met nooit verflauwende belangstelling mij ter zijde gestaan, zoowel bij het verrichten der proeven, die ik naar aanleiding van mijn onderwerp nam, als later bij het schrijven van dit proefschrift. Vergun mij U daarvoor mijn groote erkentelijkheid te betuigen.

Ontvang gij, Hooggeleerde PEKELHARING, mijn hartelijken dank voor de gastvrijheid, die gij mij in Uw Laboratorium hebt verleend.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

TO THE UNIVERSITY OF CHICAGO

FROM THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY

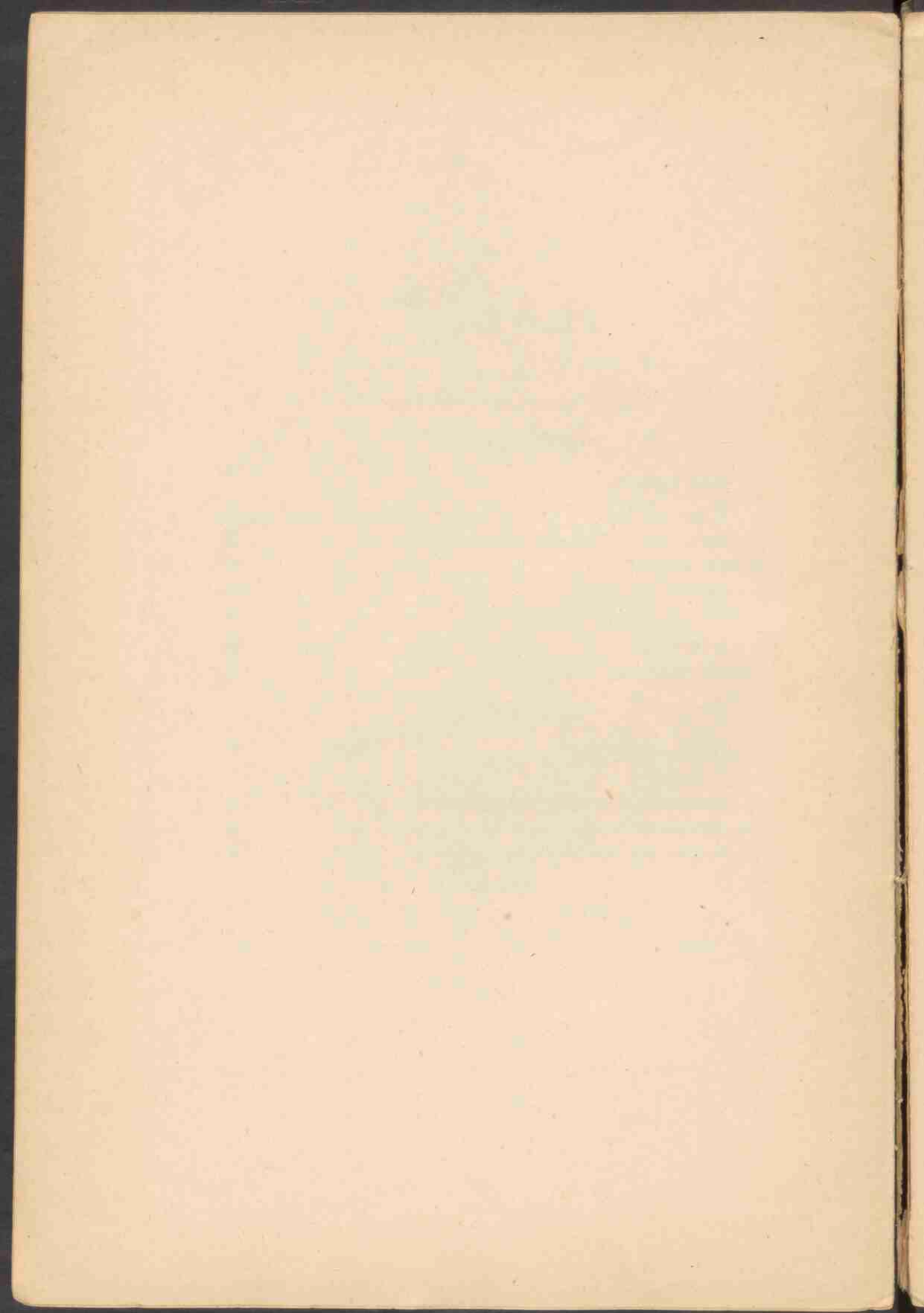
INHOUD.

HOOFDSTUK I.

	Pag.
Historische Inleiding	1
De methode van Nissl	5
Beschrijving eener cel uit den voorsten hoorn	10
Fibrillen en granula	14
De beteekenis der granula	18
Indeeling der gangliencellen naar Nissl	24
Vershil in tinctie	33
Over rust, functie en vermoedenis.	36

HOOFDSTUK II.

Pathologische veranderingen	45
Seniele atrophie	47
Veranderingen bij doorsnijding van zenuwen	49
Veranderingen bij infecties en intoxicaties	62
Veranderingen bij onderbinding der aorta	70
Litteratuur-Opgave	77
Stellingen	87



I.

Historische Inleiding.

De naam van MAX SCHULTZE ¹⁾ is onafscheidelijk aan de geschiedenis van de fijnere structuur der gangliencellen verbonden. Het door hem ontworpen schema gold tot voor korten tijd als de formuleering van hetgeen men aangaande den inwendigen bouw der gangliencellen wist. Het is het schema van den para fibrillairen bouw.

Uit de verschillende uitloopers, zoowel uit de protoplasma uitloopers of dendrieten (His) als uit den ascylinder uitlooper of uitlooper van Deiters, zag Max Schultze uiterst fijne, evenwijdig gerangschikte fibrillen uitstralen in het lichaam der gangliencel, in welks centrum zij elkaar zoo veelvuldig en op zoo onregelmatige wijze kruisten, dat het onmogelijk was ze daar te ontwarren.

Tusschen de fibrillen vond Max Schultze een fijnkorrelige substantie. De fibrillen schenen hem toe de cel slechts te doorloopen, niet in de cel naar oorsprong te nemen; zij zouden in de cel slechts een verwisseling

¹⁾ Max Schultze, *Observationes de structura cellularum fibrarumque nervorum*, Bonn 1868.

Zie ook Stricker's Handbuch 1871, S. 128.

van plaats ondergaan, om in andere uitloopers dan waarin zij de cel waren binnengekomen deze weer te verlaten. Zoo wordt de gangliencel, althans de groote gangliencel — want daarvoor gold dit schema — tot een kruispunt van fibrillen, die ten deele een bekenden weg insloegen (in den ascylinderuitlooper), ten deele een onbekenden (in de protoplasmauitloopers). De oorsprong van de fibrillen zou men misschien kunnen vinden in de kleine gangliencellen, in de zoogen. korrelcellen.

Max Schultze (1868) was niet de eerste die een fibrillaire structuur van de gangliencel beschreef.

De eerste was REMAK ¹⁾ (1852); reeds hij sprak van een regelmatig fibrillairen bouw van de gangliencel, van een binnensten bundel van fibrillen die concentrisch de kern omgaf en van een buitensten bundel die in den ascylinder uitstraalde.

Ook STILLING ²⁾ (1856) beschreef van de celuitloopers naar het midden der cel loopende vezeltjes, die soms een parallelle rangschikking schenen te bezitten, maar meestal een gecompliceerd netwerk vormden; in enkele gevallen waren de vezels tot aan de kern, in een zeer zeldzaam geval tot in de kern te vervolgen; naast de vezeltjes vond hij kleine korreltjes, die soms concentrisch om de kern gerangschikt waren als een rozenkrans.

¹⁾ Remak, 29. Versammlung deutscher Aerzte und Naturforscher, Wiesbaden 1852.

Zie ook Monats-berichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 1853.

²⁾ Stilling, Ueber den Bau der Nervenprimitivfaser und der Nervenzelle, 1856.

Zie ook Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes, 1859.

FROMMANN ¹⁾ (1864) schreef aan de kern, en vooral aan het kernlichaampje, ten opzichte van de fibrillen een groote beteekenis toe. Van de kern, hoofdzakelijk van het kernlichaampje, zouden de fibrillen uitstralen in de celsubstantie en verder in de uitloopers, soms in bundels gerangschikt; de tusschensubstantie was homogeen of fijnkorrelig. Ook vele andere onderzoekers o. a. Arnold, Jolly, Courvoisier zagen de fibrillen uit de kern ontspringen.

Max Schultze vond een dergelijken samenhang niet, en sedert is voor zoover mij bekend een dergelijke samenhang ook niet meer beschreven geworden. Zooals Flemming later betoogde hebben Frommann c.s. waarschijnlijk de chromatinefiguren voor van den nucleolus uitgaande fibrillen aangezien.

In de laatste jaren is op iets geheel anders de aandacht gevestigd en wel op het feit, dat, wanneer men het zenuwweefsel aan een bepaalde harding en kleuring onderwerpt, er eigenaardige donker gekleurde lichaampjes, die men granula noemde, in het lichaam der cel te voorschijn komen. Deze granula hadden voor bepaalde soorten van cellen een bepaalden vorm en vertoonden — en dit vooral scheen merkwaardig — voor bepaalde soorten van cellen een bepaalde rangschikking.

Op die granula de aandacht gevestigd te hebben is de verdienste van Nissl.

Wel was Nissl niet de eerste die de granula zag en beschreef, evenmin als Max Schultze de eerste was die fibrillen in de gangliencel aantoonde, maar

¹⁾ Frommann, Virchow's Archiv, Bd. 31 (1864) S. 129.

Nissl was de eerste die op die granula den nadruk legde, ze tot uitgangspunt maakte van zijn onderzoek en van zijn theoretische beschouwingen.

Reeds FLEMMING ¹⁾ (1882) vermeldde in zijn studie over den bouw der intervertebrale gangliencel, hoe hij tusschen de fijne, korte, sterk gewonden fibrillen dikkere knobbeltjes en korrels van onregelmatigen vorm en hoekige omgrenzing zag ingelascht; hij liet echter die korrels verder onbesproken; hoofdzaak was voor hem aan te toonen, hoe de intervertebrale gangliencel in zooverre niet aan het voor de centrale gangliencellen ontworpen schema van Max Schultze beantwoordde, dat de fibrillen hier geen parallelle rangschikking vertoonden in de richting der zenuwgeleiding.

Ook FLESCHE ²⁾ (1887) besprak de in de gangliencellen gevonden granula; bij zijne onderzoekingen werd echter de aandacht geheel van de granula afgeleid door den nadruk die gelegd werd op het donker of licht gekleurd zijn der cellen en de gevolgtrekkingen die Flesch daaruit omtrent de chemische eigenschappen van het protoplasma afleidde.

¹⁾ Flemming, Beiträge zur Anatomie und Embryologie, (Heule'sche Festschrift), 1882.

²⁾ Flesch, Mittheilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern, 1887.

De methode van Nissl.

Dat Nissl de granula zoo goed te zien kreeg, dat hij aanstonds geneigd was een groote beteekenis er aan toe te kennen, was te danken aan de methode die hij aanwendde tot het vervaardigen zijner praeparaten.

De voor de fixatie gebruikelijke oplossingen van chroomzure zouten, met of zonder toevoegingen, b.v. brichomas kal. $2\frac{1}{2}$ % + sulfas natr. 1 % (Müller's vloeistof), zijn voor de studie van de structuur der gangliencellen niet geschikt; na aanwending van chroomzure zouten doet het cellichaam zich homogeen voor, de kleuring is daarbij steeds een gelijkmatige, meer of minder sterke, zoodat er van differentiatie van verschillende deelen van het cellichaam al zeer weinig sprake is.

Dat men bij het onderzoek volgens de methode van Golgi niets van de fijnere structuur der cellen kan bespeuren, spreekt vanzelf; men krijgt, zooals Weigert het uitdrukt, slechts de silhouetten der cellen te zien; maar ook de oude carmijnkleuring van Gerlach en ook de mergscheedekleuring van Weigert kunnen juist om de daarbij voorafgaande behandeling van het zenuwweefsel met chroomzure zouten ons hier geen voldoende diensten bewijzen.

Nissl nu wendde een nieuwe methode aan, die hij 'teerst in 1885 publiceerde ¹⁾ en die in hoofdzaak hierop neerkomt, dat hij de langzamerhand geheel naar den

¹⁾ Nissl, Tageblatt der 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg 1885 S. 506.

achtergrond gedrongen fixatie in alcohol weder in eere herstellde, en dat hij vervolgens kleurde met een basische anilinekleurstof. Oorspronkelijk koos hij voor dit doel magentarood; later verwisselde hij dit met methyleenblauw. Ook op andere meer ondergeschikte punten bracht hij in den loop der jaren kleine wijzigingen aan. In 1894 beschreef hij zijne methode aldus: ¹⁾ Kleine stukjes van $\pm 1 \text{ cM}^3$ worden voorzichtig in alcohol 96 % gehard. (Hoe lang Nissl de harding toepast, geeft hij nergens precies aan; wel vermeldt hij dat de stukjes reeds na 2×24 uur voldoende gehard zijn om verder behandeld te kunnen worden. JELGERSMA ²⁾ raadt aan de fixatie niet langer dan 14 dagen te laten duren). Na de harding worden de stukjes met arabische gom op kurk gekleefd en gesneden met een met alcohol 96 % vochtig gehouden mes. De coupes, die steeds dunner moeten zijn dan 10μ , worden in alcohol 96 % opgevangen en bewaard.

De coupes worden gekleurd in een mengsel van

methyleenblauw B patent	3.75
Venetiaansche zeep	1.75
gedestilleerd water	1000.—

welk mengsel met een spiritusvlam verhit wordt totdat kleine luchtblaasjes beginnen op te stijgen, d.i. tot een temperatuur van 65 à 70°C . Hoort men het knetteren van de aan de oppervlakte uiteenspattende luchtblaasjes, dan heeft de kleuring lang genoeg geduurd. De coupes worden dan in anilineolie-alcohol (10 vol. anilineolie op 90 vol.

¹⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 13er Jhg. (1894) S. 676.

²⁾ Jelgersma, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1896, II, p. 1159.

alcohol 96 %) uitgewasschen (gedifferentieerd), totdat zich geen wolkjes kleurstof meer van het praeparaat loslaten, waarna de coupes op het objectglas worden gebracht en met vloeipapier worden afgedroogd. Men bedekt nu de coupes geheel met ol. cajeputi om het praeparaat doorschijnend te maken. De ol. cajeputi wordt door middel van vloeipapier verwijderd. Wat het vloeipapier niet mocht hebben meegenomen wordt met een paar druppels benzine weggespoeld; ten slotte worden de coupes in een oplossing van colophonium in benzine ingesloten. Om geen last te hebben van uittrekken van de kleurstof voor de benzine wordt het glas eenige malen door de spiritusvlam gehaald, waarbij de benzine ontvlamt; deze vlam wordt terstond uitgeblazen; de bewerking wordt zoo dikwijls herhaald tot het praeparaat niet terstond weer in brand vliegt.

Waar ik van de methode Nissl gebruik maakte, heb ik Nissl's voorschriften niet in alle bijzonderheden opgevolgd. De belangrijkste afwijking, die ik mij veroorloofde, is wel deze, dat ik ingesmolten heb. Hoezeer ik toegeef, dat het insmelten zoowel door de stolling der paraffine als door de inwerking der daarvóór noodzakelijke chemicaliën aan de fijnere structuur kan schaden, zoo heeft de groote gemakkelijheid om gelijkmatige coupes en coupes van een bepaalde dikte te krijgen mij verleid om naar de paraffine te grijpen, vooral toen het mij toescheen, dat ook na insmelting de door Nissl beschreven bijzonderheden aan de cellen goed te zien waren. Om zooveel mogelijk een schrompeling van cellen ten gevolge van langdurig blootstellen aan een hooge temperatuur uit te sluiten, heb ik mij

van paraffine van een laag smeltpunt bediend (45° C.). De overige wijzigingen zijn van minder belang. Ik heb mijn kleurstof niet met een spiritusvlam verhit, maar ze in een stoof van 60° C. op gelijkmatige temperatuur gehouden; ik liet dan de praeparaatjes er 10 à 15 min. in en trok daarna de kleurstof 10 à 15 min. uit in de anilineolie-alcohol. Het lange uittrekken schijnt mij toe van groot belang te zijn; hoe beter men uittrekt, hoe duidelijker de donker gekleurde granula tegenover de lichtgekleurde omgeving uitkomen. Ten slotte heb ik het afspoelen met een paar druppeltjes benzine en het door de vlam halen van het praeparaat nagelaten; het eerste omdat het praeparaat er licht vuil door wordt, terwijl een weinig ol. cajeputi niet hindert, het laatste omdat die behandelingswijze mij voorkwam tamelijk ruw te zijn en ik van het bleek worden van praeparaten geen last had, als ik de anilineolie door afspoelen in alcohol behoorlijk verwijderde; ik had er trouwens evenmin hinder van als ik ze in canadabalsem in plaats van in colophonium bewaarde.

Als variatie op de methode van Nissl heb ik meermalen, in den laatsten tijd geregeld, aan de fixatie in alcohol eene fixatie in een verzadigde oplossing van sublimaat in $\frac{3}{4}$ % keukenzout gedurende eenige uren ($\pm$ 6 uur) laten voorafgaan, waarbij men zeer mooie praeparaten verkrijgt, een methode die mijn promotor mij aanraadde en die ook door TRZEBINSKY, ¹⁾ door MANN ²⁾ en anderen warm wordt aanbevolen.

¹⁾ Trzebinsky, Virchow's Archiv, Bd. 107 (1887) S. 1.

²⁾ Mann, Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie, Bd. XI (1894) S. 479.

Het voordeel van de fixatie in sublimaat ligt hierin, dat de cellen veel minder schrompelen. Vóór het ruggerg uit de sublimaat in alcohol kwam, werd het onder de waterkraan gedurende een uur uitgespoeld. Aan den alcohol werd een weinig jodium toegevoegd.

De methode van Nissl heeft zich in een groot succes mogen verheugen. Ik spreek voortaan van de methode van Nissl, als ik bedoel het aanwenden van alcohol 96 % (Nissl wijst er uitdrukkelijk op, dat men geen absoluten alcohol moet nemen) als fixatievloeistof en het kleuren met de bovengenoemde oplossing van methyleenblauw; de verdere bijzonderheden zijn van ondergeschikten aard, ieder onderzoeker varieert die naar zijn goedvinden.

Naast het methyleenblauw werden in den laatsten tijd door VON LENHOSSÉK ¹⁾ en door MANN ook andere nauw daarmee verwante kleurmiddelen gebruikt, n.l. thionine en toluidineblauw.

Algemeen is men het er over eens, dat geen andere behandelingswijze zooveel teekening brengt in het cellichaam der verschillende gangliencellen. Minder voortreffelijk is de methode voor de fijnere structuur van de kern; ook daarover is men het algemeen eens. Harding in chroomzuur of speciaal harding in Flemming's vloeistof (een mengsel van chroomzuur, osmiumzuur en azijnzuur) wint het op dit gebied verre van de alcoholharding. Nissl zelf erkent dit gaarne; voor hem was echter de structuur van het cellichaam hoofdzaak.

¹⁾ v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen, 1895.

Beschrijving eener cel uit den voorsten hoorn.

Wat krijgt men nu bij aanwending der methode van Nissl te zien?

Men ziet de cellen door het methyleenblauw helder blauw gekleurd, maar in het cellichaam valt aanstonds een donkergekleurde van een lichtgekleurde substantie te onderscheiden. De donkergekleurde substantie doet zich voor in den vorm van korrels, staafjes, klompjes, van allerlei vorm en grootte, met scherpe doch onregelmatige omtrekken. Deze sterk gekleurde (chromatophiele) lichaampjes liggen, meestal op een bepaalde regelmatige wijze gerangschikt, in de lichtgekleurde substantie, die des te lichter gekleurd zich voordoet, naarmate men beter door anilineolie-alcohol heeft uitgetrokken. Trekt men te kort uit, zoo teekenen zich de donkergekleurde lichaampjes ter nauwernood af tegenover hunne omgeving. Ook is dan de kern donker gekleurd.

In een behoorlijk behandeld praeparaat daarentegen vertoont de kern een zeer lichte tinctie, lichter meestal dan het lichtgekleurde gedeelte van het cellichaam. Slechts het kernlichaampje en het chromatine-geraamte, voorzoover de harding in alcohol dat niet onduidelijk heeft gemaakt, maken daarop eene uitzondering en doen zich donker gekleurd voor.

Als voorbeeld voor een meer gedetailleerde beschrijving willen wij een cel nemen uit den voorsten hoorn van een konijn (zie fig. 1 en 2).

Reeds bij een niet al te zwakke vergrooting valt aanstonds, op dat de sterk gekleurde lichaampjes hier min of meer langwerpig zijn, min of meer den staafjesvorm bezitten, en dat ze in hoofdzaak gerangschikt zijn aan de kanten evenwijdig met den celomtrek, in het midden evenwijdig met den omtrek van de kern. Bij sterke vergrooting blijkt, dat hoezeer hun vorm aan dien van staafjes herinnert, er toch eigenlijk geen enkel bij is dat een bepaald fraaien staafjesvorm vertoont; vele loopen spits toe; andere naderen den korrelvorm; daarenboven zijn de randen, hoe scherp ook, nooit glad, maar steeds ingevreten. Naast en tusschen de grootere, reeds bij wat zwakker vergrooting zichtbare, sterk gekleurde lichaampjes vindt men tal van kleinere, deels op korreltjes, deels op kleine staafjes gelijkende, deels van onregelmatigen vorm, alle zich scherp afteekende tegenover de omgeving.

Deze chromatophile lichaampjes vindt men ook in de uitloopers der cel; hier zijn ze dun en langgerekt, dikwijls eenigszins gekronkeld en aan weerskanten spits toeloopende en dus spoelvormig.

In één uitlooper ontbreken ze geheel. Dat is de ascylinderuitlooper. SCHAFFER ¹⁾ wees het eerst op dit differentieeldiagnosticum van den ascylinderuitlooper tegenover de protoplasmauitloopers. daardoor een nieuw kenmerk bij de reeds door DEITERS ²⁾ gevondene voegende

¹⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt, 12er Jhg. (1893) S. 849.

²⁾ Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere, Braunschweig 1865.

('t gelijkmatig kaliber, 't onvertakt blijven, de gladde omtrek, de vezelachtige structuur).

Sedert werd door verschillende onderzoekers (Nissl, Benda, v. Lenhossék) de mededeeling van Schaffer bevestigd.

Ook ik vond in mijne praeparaten den ascylander-uitlooper vrij van chromatophiele lichaampjes, evenals het gedeelte van de cel waaruit de ascylanderuitlooper zijn oorsprong neemt, den zoogenaamden ascylander-heuvel, die een halvemaanvormige begrenzing bezit, waarvan de convexiteit naar het cellichaam toe is gekeerd (zie fig. 1 en 2).

In deze chromatophiele lichaampjes neemt men steeds enkele zeer kleine ongekleurde plekjes waar, door Nissl ¹⁾ vacuolen genoemd. Wanneer men aanneemt, dat de chromatophiele lichaampjes uit kleine korreltjes zijn opgebouwd, welke veronderstelling niet geheel uit de lucht gegrepen mag heeten, waar men bij later te beschrijven ziekteprocessen de sterk gekleurde lichaampjes ziet opzwellen en in korreltjes uiteen ziet vallen, zoo kan men zich de ongekleurd gebleven plekjes als ruimten tusschen de korreltjes voorstellen.

Om van een structuur van de licht gekleurde substantie te spreken gaat moeielijk; ze homogeen te noemen voldoet evenmin; men drukt zich dunkt mij 't best uit, wanneer men zegt, dat zij een uiterst fijne korreling vertoont.

Naarmate er meer en grooter donker gekleurde

¹⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt 13^{er} Jhg. (1894) S. 98.

lichaampjes zijn, naar die mate is ook de tusschen-substantie donkerder getint, als diffundeerde de kleur-stof uit de chromatophiele substantie in de tusschen-substantie. In de uitloopers is de tint lichter dan in het cellichaam. Het lichtst getint zijn de ascylinder-uitlooper en de ascylinderheuvel.

Ook de kern is zeer licht gekleurd. Zij bezit meestal een ovalen vorm. Van chromatinedraden zijn steeds aanduidingen waarneembaar; een fraaie kernstructuur ziet men echter nooit.

Het kernlichaampje daarentegen is steeds fraai te zien; bij een eersten blik op de ganglienceel valt het reeds op door zijn intensief donkere tinctie; het is het donkerst gekleurd van al. Dikwijls kan men meer dan één kernlichaampje in de kern vinden.

Een kernmembraan is in de grootste cellen van de voorste hoorns (zooals in fig. 1 en 2 zijn afgebeeld) meestal niet aan te toonen; wel in de kleinere gangliencellen, waar een scherp omschreven donker gekleurd lijntje de grens tusschen cellichaam en kern aangeeft; men krijgt den indruk alsof in de groote cellen partikeltjes van de donker gekleurde substantie van het cellichaam ze aan het oog onttrekken.

Fibrillen en granula.

Waar zijn in deze cel de fibrillen van Max Schultze gebleven?

Van fijne fibrillen is niets te zien. Het fixeeren in alcohol schijnt ze te niet te doen, althans het gelukt niet ze aan te toonen. Waarschijnlijk werkt elke fixeermethode nadeelig. Het verdient althans opmerking, dat juist die onderzoekers die de fibrillen beschreven (Max Schultze c.s.) ze allen aantoonde aan verse preparaten, aan pluispreparaten in serum, in joodserum, in osmiumzuur 1 % of in chroomzuur 0.6 %, niet aan gehard weefsel.

. De vraag rijst nu: moet men de te gronde gegane fibrillen zoeken in de donker gekleurde granula of in de lichte tusschensubstantie?

De meest algemeene opvatting hieromtrent is wel deze, dat men ze moet zoeken in de tusschensubstantie.

Zoo oordeelt DE QUERVAIN ¹⁾, zoo oordeelt BENDA ²⁾, zoo oordeelt FLEMMING ³⁾, die in zijn overzicht over 1894 van hetgeen de studie van de morphologie der cel voor nieuws heeft opgeleverd zegt, dat hij in de tusschensubstantie een aanduiding vindt van een fijne paralleelstreeping, al geeft hij toe dat bij deze streepjes, die hij voor de fibrillen van Max Schultze houdt, nooit heeft kunnen kleuren.

¹⁾ de Quervain, Virchow's Archiv Bd. 133 (1893) S. 481.

²⁾ Benda, Neurologisches Centralblatt 14er Jhg. (1895) S. 759.

³⁾ Flemming, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. IV, 1895

ROSIN ¹⁾, die met Biondi's driefvoudige kleurstof kleurt, waarbij de donkergekleurde granula van Nissl blauw-groen en de tusschensubstantie rood zich voordoet, zegt eveneens, dat hij de tusschensubstantie fijnvezelig zag.

Ook NISSL ²⁾, die langen tijd omtrent de tusschensubstantie het stilzwijgen bewaarde, laat haar in zijn laatste artikel recht wedervaren en onderschrijft, hoewel hij er zelf nooit vezeltjes, daarentegen wel eens korreltjes in zag, de bovengenoemde opvatting, blijkbaar onder den indruk van een mededeeling van BECKER ³⁾ op het laatste congres van neurologen en gestichtsdoktoren van Zuid- en West-Duitschland, Mei '95, waarin deze verzekerde, dat het hem gelukt was met haematoxyline-koper duidelijke fibrillen in de licht gekleurde substantie der motorische gangliencellen aan te toonen. (Men wacht nog steeds op de publicatie van Becker's onderzoekingen).

Hiertegenover staat de meening van KRONTHAL ⁴⁾, die de granula van Nissl voor de uiteengevallen fibrillen van Max Schultze houdt. Kronthal drukt een stukje ter grootte van een speldeknop van de grijze stof van het ruggemerg van een pas gedood dier fijn tusschen objectglas en dekglas, kleurt dan $\frac{1}{2}$ à 1 min. in methyleenblauw, zuigt de kleurstof weg met vloeipapier, laat dekglas en objectglas daarna aan de lucht drogen en conserveert in canadabalsem. Hij neemt nu

¹⁾ Rosin, Neurologisches Centralblatt, 12er Jhg. (1893) S. 803.

²⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 15er Jhg. (1896) S. 98.

³⁾ Becker, Archiv für Psychiatrie, Bd. 27 (1895) S. 953 (Referaat).

⁴⁾ Kronthal, Neurologisches Centralblatt, 9er Jhg. (1890) S. 40 en 14er Jhg. (1895) S. 795.

een aantal fibrillen waar, die van de verschillende uitloopers afkomstig de cel doortrekken; van granula is niets te zien. Hoe later men nu de grijze stof uit 't cadaver neemt, des te meer ziet men granula, des te minder vezels. Op die gronden trekt Kronthal het besluit, dat de granula uit de te gronde gaande vezel ontstaan. Reeds 15 min. na den dood vond Kronthal de vezels uit spoelvormige stukjes opgebouwd; ze waren niet gelijkmatig, maar vertoonden aanzwellingen; soms lagen de spoelvormige stukjes los van elkaar. Bij een menscheijk ruggemerg, 30 uur post mortem onderzocht, zag Kronthal in rijen gerangschikte ronde of spoelvormige lichaampjes; de fibrillen waren verdwenen.

Ook FRIEDMANN ¹⁾ oppert de mogelijkheid, dat de granula van Nissl ontstaan zouden zijn uit een post-mortale schrompeling, een soort stolling van de fibrillen van Max Schultze.

De voorstelling van Flemming c. s. schijnt mij meer voor zich te hebben dan die van Kronthal. Ten eerste gaven mij de praeparaten die ik naar Kronthal's methode maakte niet de overtuiging, dat de daarbij voor den dag komende gekleurde vezels de fibrillen van Max Schultze zijn; zij lijken daartoe veel te dik; het drogen van het weefsel en het kleuren in methyleenblauw zullen zeker even goed als het fixeeren afbreuk doen aan de normale structuur van de cel.

Daarenboven zag ik reeds in eenige oogenblikken na den dood vervaardigde praeparaten van het ruggemerg

¹⁾ Friedmann, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 1.

van een konijn granula optreden, en maakten deze granula door hun grootte en hun rangschikking niet den indruk uit de vezels van Kronthal ontstaan te zijn.

Dat fijne vezels als die van Max Schultze tot zulke dikke, plumpe granula zouden worden als die welke naar Nissl's methode in de cellen der voorste hoornen aangetoond kunnen worden, schijnt mij à priori vreemd toe. Veel gemakkelijker kan ik mij voorstellen, dat de fijne fibrillen van Max Schultze bij de harding van het weefsel verdwijnen. De granula zouden dan overeenkomen met de ook reeds door Max Schultze beschreven interfibrillaire korreltjes, (zie pag. 1).

Het verdient opmerking, dat Kronthal zijne vezels niet in den ascylinder-uitlooper kon aantoonen, waar juist de fibrillen van Max Schultze zeer goed te vervolgen zijn. Ook wees Rosin ¹⁾ er op, dat, terwijl de ascylinder zich met het drievoudig mengsel van Biondi met de zure kleurstof rood kleurt, evenals de tusschensubstantie in de cel, de granula daarentegen de basische kleurstof methylgroen tot zich nemen.

Ten slotte wil ik nog een argument van BENDA ²⁾ aanhalen, die er op wees, hoe op de plaats waar twee vertakkingen van een protoplasma-uitlooper zich vereenigen, juist in den hoek van samenkomst zich een granulum vormt van op doorsnee driehoekige, d. i. dus in de ruimte kegelvormige gedaante („Verzweigungskegel“ van Nissl), als opvulsel tusschen de zich tot één bundel vereenigende fibrillen. (Ook in mijne fig. 1

¹⁾ Rosin, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 795.

²⁾ Benda, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 759.

is dit duidelijk waar te nemen). Ook zou ik kunnen wijzen op de kegelvormige granula, die in sommige cellen onmiddellijk zich aan de kern aansluiten, en wel met hun basis gericht naar de pool van de kern, waar de uiteenwijkende fibrillenbundels ruimte openlaten, welke granula door MANN ¹⁾ voor de sympathische gangliencellen, door Nissl als „Kernkappen” voor de Purkinje'sche cellen zijn beschreven.

Dit alles schijnt er mij voor te pleiten, dat de fibrillen van Max Schultze in de tusschensubstantie zijn te zoeken, m. a. w. dat aan de granula van Nissl een plaats naast de fibrillen van Max Schultze moet worden toegekend.

De beteekenis der granula.

De donker gekleurde lichaampjes, die bij aanwending van de methode van Nissl in de gangliencel aangetoond kunnen worden, werden in de vorige bladzijden reeds meermalen granula van Nissl genoemd.

Het woord „granula” zonder toevoeging zou misschien tot verwarring met de granula zooals ALTMANN ²⁾ die beschreef aanleiding kunnen geven.

Het behoeft geen nader betoog, dat de granula van Nissl, d. z. zeer verschillend gebouwde lichaampjes van zeer verschillende grootte, die men onder bepaalde omstandigheden uiteen kan zien vallen, iets geheel anders zijn dan de granula van Altmann, d. z. de

¹⁾ Mann, Journal of Anatomy and Physiology vol. 29. (1895) p. 100.

²⁾ Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen, Leipzig 1890.

zoogenaamde elementaire korreltjes, onderling gelijksoortige en gelijkwaardige, morphologisch niet meer deelbare lichaampjes, waaruit Altmann zich alle weefsel opgebouwd denkt. Een granulum van Altmann is de grootste gemeene deeler voor een bepaald weefsel.

Het ligt natuurlijk in den gedachtengang van Altmann zich de granula van Nissl uit zijne granula opgebouwd te denken.

Ook BENDA ¹⁾ stelt zich de zaak aldus voor en vermeldt, dat het hem steeds gelukt op dunne plaatsen van zijne coupes in de intensief gekleurde lichaampjes de granula van Altmann te herkennen.

Evenzoo Becker, voorzoover men althans mag opmaken uit het op pag. 15 genoemde referaat.

Dat de granula van Nissl uit uiterst fijne korreltjes bestaan, zegt ook FLEMMING ²⁾ en zegt ook HELD ³⁾; de laatste neemt naast de fijne korreltjes nog een fibrineachtig bestanddeel aan.

NISSL ⁴⁾ daarentegen zegt wel eens een enkelen keer, maar volstrekt niet geregeld korreltjes in de donker gekleurde substantie gezien te hebben. Volgens hem doet zich de donker gekleurde substantie nu eens homogeen voor, dan weer schijnt ze uit korreltjes te bestaan, dan weer vertoont zij een moeielijk te ontwarren structuur, die soms aan schuim herinnert.

¹⁾ Benda, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 759.

²⁾ Flemming, Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft in Basel '95, in Anatomischer Anzeiger, Ergänzungsheft zum X Band (1895).

³⁾ Held, Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung 1895, S. 396.

⁴⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 15^{er} Jhg. (1896) S. 98.

Nissl ¹⁾ wil evenals Ehrlich het woord granula reserveeren voor die elementen, die reeds bij het leven als korrels in het cellichaam aanwezig zijn en die zich chemisch van het protoplasma der cel onderscheiden, d. i. dus niet voor bestanddeelen van het functioneerend protoplasma zelf, maar voor levenlooze stofwisselingsproducten, als vetkorreltjes, pigmentkorreltjes, glycogeenklompjes etc. Na den dood kunnen allerlei eiwitstoffen, hetzij spontaan, hetzij onder den invloed van reagentia, b. v. van alcohol, een korrelig aanzien verkrijgen; in zulke gevallen mag men volgens Ehrlich en Nissl niet van granula spreken; dus ook niet bij de donker gekleurde lichaampjes in de gangliencel.

Hoezeer dit voorstel m. i. zeer rationeel is, zoo brengt het gemak er mij toe, het woord granula te behouden, immers zijn omschrijvingen op den duur te lastig, terwijl speciaal die welke Nissl voorslaat m. i. onaannemelijk zijn; Nissl spreekt van een zichtbaar gevormde substantie; de lichtgekleurde substantie zou dan de niet zichtbaar gevormde(!) zijn. Men zou ook, zooals Held doet, van de „lichaampjes van Nissl” kunnen spreken. Het woord granula heeft hier evenwel reeds een zeker burgerrecht verkregen; Nissl zelf is begonnen het te gebruiken, pas later kwam hij daarvan terug. De toevoeging van Nissl's naam zal dunkt mij voldoende tegen een verwarring, zoowel met de granula welke Ehrlich, als met die welke Altmann bedoelt, behoeden.

Met Schaffer ²⁾ e. a. te spreken van chromatine-

¹⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 13^{er} Jhg. (1894) S. 676.

²⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt, 12^{er} Jhg. (1893) S. 849.

korrels, — draden, — staafjes enz. verdient, zooals Nissl terecht opmerkt, geen aanbeveling, daar chromatine nu eenmaal genoemd wordt de zich sterk kleurende substantie van de kern, de nucleïne van de chemici.

Dat de bij de methode van Nissl zich donker kleurende lichaampjes van het cellichaam uit een geheel andere stof moeten bestaan dan deze chromatinedraden van de kern, blijkt voldoende bij elke methode van kerntinctie. De pogingen van HELD ¹⁾ om langs micro-chemischen weg phosphor in de granula aan te toonen, (zie pag. 24), hetgeen op een verwantschap tusschen de granula van Nissl en de chromatine der kern zou wijzen, schijnen mij toe nog niet genoegzaam bewijzend te zijn, om op te wegen tegen het feit dat de granula en de chromatine van de kern zich zoo geheel verschillend tegenover de erkende chromatine-kleurstoffen verhouden.

Een breedvoerig en heftig twistgeschrijf hebben Nissl ²⁾ en Rosin ³⁾ gevoerd over de chemische eigenschappen, welke de granula zouden bezitten; in dezen strijd heeft zich later ook BENDA ⁴⁾ gemengd als bondgenoot van Rosin.

ROSIN ⁵⁾ noemt de granula, daar zij uit Biondi's drie-

¹⁾ Held, Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung 1895, S. 396.

²⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 13^{er} Jhg. (1894) S. 98 en S. 676 en 15^{er} Jhg. (1896) S. 98.

³⁾ Rosin, Neurologisches Centralblatt, 12^{er} Jhg. (1893) S. 803 en 13^{er} Jhg. (1894) S. 210.

⁴⁾ Benda, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 759.

⁵⁾ Rosin heeft de kleurstof van Biondi iets gewijzigd. Hij gebruikt:

drievoudige kleurstof in poedervorm	0.4
gedistilleerd water	100.—
0.5 % zure fuchsineoplossing	7.—

hij maakt ze dus iets fuchsinerijker.

vondige kleurstof (zure fuchsine, methylo ranje en methylgroen), de basische kleurstof (het methylgroen) uitkiezen, basophiel, waartoe Nissl hem het recht meent te moeten ontzeggen. Het woord basophiel heeft zijn betekenis gekregen van EHRLICH ¹⁾, die het toepaste op die granula van leucocyten, die zich alleen met basische kleurstoffen kleuren, evenals de acidophile en neutrophiele granula van Ehrlich zich uitsluitend met zure resp. met neutrale kleurstoffen kleuren.

In dezen zin nu basophiel zijn de granula van Nissl zeer zeker niet, zooals Nissl door talrijke voorbeelden bewijst; niet alleen kleuren zij zich even goed, ja nog intensiever, met zure als met basische kleurstoffen, maar ook kan men zelfs een basische kleurstof door een zure (b. v. methyleenblauw B patent door oranje G G) verdrijven.

Hiermee heeft Nissl de meening van Rosin voldoende weerlegd.

Zijne conclusie, dat men aan de granula geen chemisch, maar enkel een morphologisch begrip moet toekennen, kan ik echter zonder meer niet onderschrijven. Immers

(Voor celloidinecoupes maakt hij de kleurstof nog fuchsinerijker; dan neemt hij 4 dln. van bovengenoemd mengsel plus 1 dl. $\frac{1}{2}$ % fuchsine-oplossing).

In de kleurstof blijven de coupes 5 minuten (de celloidinecoupes 1 minuut); dan 1 à 2 min. afwassen in water; dan 5 à 10 sec. in azijnzuur 1 op 2000 (1 druppel ijsazijn op 100 cM³. water) om de roode kleurstof te fixeeren; dan 1 min. in gedistilleerd water om het azijnzuur te verwijderen; ten slotte 2 à 3 min. in absoluten alcohol tot geen violette kleur meer uit 't praeparaat komt; xylol; canadabalsem.

¹⁾ Ehrlich, *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes*, Berlin 1891.

al mag het chemisch begrip niet gegrondvest worden op het feit der kleuring met methyleenblauw, (bij de kleuring komen niet enkel chemische, maar ook physische verschijnselen in 't spel), zoo is daarmee nog niet bewezen, dat men het chemisch begrip maar heelemaal over boord mag gooien. En aan den anderen kant heeft men m. i. niet het recht om, zooals Nissl doet, de granula op te vatten als den zichtbaar geworden, reeds tijdens het leven aanwezigen, dus gepraeformeerden bouw der cel. Van de structuur der levende gangliencel weten wij ongeveer niets; maar zeker is het, dat wij na alle kunstbewerkingen waaraan wij bij de methode van Nissl de cel blootstellen, al zeer weinig kans hebben nog terug te vinden wat er aan de levende cel viel waar te nemen, en even zeker is het dat, naarmate wij de cel verscher onderzoeken, wij minder van granula te zien krijgen. Bij de pluispraeparaten in serum (Max Schultze) zag men slechts fijne fibrillen en zeer kleine korreltjes, geen granula.

Nog onlangs trachtte HELD ¹⁾ de structuur van de levende gangliencel op 't spoor te komen. Hij legde direct na den dood snel uit het dier genomen substantie uit den voorsten hoorn in physiologische keukenzout-oplossing, drukte ze een weinig fijn en kon nu de gangliencellen voldoende bestudeeren. Hij was verwonderd over de weinige structuur die hij zag: een cellichaam uit sterk lichtbrekend protoplasma bestaande met slechts zeer weinig donkere korreltjes, een geheel homogene,

¹⁾ Held, Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung 1895, S. 396.

glazig doorzichtige kern en een mat glanzend, grijsachtig kernlichaampje, dat was alles.

Liet hij nu fixatievloeistoffen, sublimaat, alcohol 96 %, picrinezwavelzuur, onder het dekglasje toevloeien, zoo ontstonden er donkere massa's in de cel, die zich met methyleenblauw lieten kleuren, en die Held voor identisch hield met de granula van Nissl. Deze zouden dus niet anders zijn dan neergeslagen stoffen uit het protoplasma der gangliencel.

Het is mogelijk dat voor de chemie der granula, waaraan Held reeds eenige beschouwingen vastknoopt—Held rekent ze tot de groep der nucleóalbuminen, daar hij meent dat ze phosphor bevatten — nog een groote toekomst is weggelegd; voorloopig echter lijkt mij de beteekenis der granula niet te liggen in hare chemische, maar in hare morphologische eigenschappen, d. w. z. in het regelmatig voorkomen van bepaalde vormen in bepaalde celgroepen en in de regelmatig optredende vormveranderingen bij bepaalde ziekteprocessen. In dien zin opgevat ben ik het met Nissl's uitspraak eens.

Indeeling der gangliencellen naar Nissl.

De granula van Nissl kunnen in alle grootere gangliencellen worden aangetoond. Zij zijn in een bepaalde soort van gangliencellen steeds in een bepaalden vorm en in een bepaalde rangschikking aanwezig.

Dezen vorm en deze rangschikking der granula heeft Nissl aangenomen als grondslag voor eene indeeling

der gangliencellen. Het begrip gangliencel is een collectief begrip; het omvat morphologisch zeer verschillende individuen, onderling zeker evenveel verschillend als b. v. een levercel en een pancreascel. Om nu eene rationeele verdeeling te krijgen, zegt Nissl, is het noodig, dat wij de inwendige structuur tot uitgangspunt nemen, immers zij is de anatomische uitdrukking voor de functie van de cel. Van veel grooter gewicht dus dan de anatomische samenhang van de gangliencel met andere deelen van het centrale zenuwstelsel, (het principe van de indeeling van Golgi), van veel grooter gewicht ook dan de grootte, de uitwendige gedaante, het aantal uitloopers der gangliencel, (de oude grondslag voor eene indeeling), is de bij alcoholharding en mythyleenblauwkleuring te voorschijn komende teekening.

Waar bij alle gewervelde dieren die werden onderzocht, van de visch tot den mensch, steeds in de voorste hoornen van het ruggemerg gangliencellen van een bepaalde streepjesvormige structuur, zooals boven voor het konijn werden beschreven, konden worden aangetoond, aan welke cellen men blijkens allerlei pathologische processen motorische functie mag toekennen, daar is het niet gewaagd, zegt Nissl¹⁾, om wanneer wij ook op andere plaatsen, waarvan ons de functioneele beteekenis nog duister is, b. v. in de roode kern of in de kern van Deiters, celgroepen van dezelfde bouwvinderen, die plaatsen en daarvan speciaal die celgroepen met motorische functies in betrekking te brengen. Evenzoo mag men aan de kern

¹⁾ Nissl, Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1895, S. 1.

van den afdalenden trigeminuswortel dezelfde (nog onbekende) functie toekennen als aan de intervertebrale gangliencel, daar zij naar eenzelfde plan gebouwd zijn.

Wanneer, hetgeen door verder onderzoek dient uitgemakt te worden, werkelijk deze meening van Nissl blijkt waarheid te zijn, dan is daarmee zeer zeker een uiterst belangrijke vondst gedaan en verdient het principe van Nissl's indeeling algemeen te worden aangenomen. Voorloopig is het hem nog slechts alleen gelukt voor de motorische gangliencel het verband tusschen de bij zijne methode zich aan onzen blik voordoende structuur en de functie aan te toonen.

De grootere gangliencellen verdeelt Nissl ¹⁾ in vier groepen. Hij noemt ze samen somatochrome gangliencellen, d. w. z. gangliencellen waar een duidelijk cellichaam de kern omsluit.

Hiertegenover staan dan de kleinere gangliencellen, de korrelcellen, waarvan Nissl twee groepen onderscheidt: 1°. de eigenlijke korrelcellen of cytochrome gangliencellen, waar van een cellichaam slechts hier en daar sporen aanwezig zijn, zoodat men vrijwel naakte kernen te zien krijgt, welke kernen de grootte hebben van neurogliakernen of van leucocyten — dit zijn de bekende cellen van de korrelaag van de kleine hersenen, terwijl ook cellen in den bulbus olfactorius tot deze groep behooren — en 2°. de kerncellen of karyochrome gangliencellen, waar iets meer dan bij de 1° groep van een cellichaam te vinden is, maar toch nooit een cellichaam dat de kern geheel omsluit, welke kern groter

¹⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 66.

is dan een neurogliakern of een leucocyt — dit zijn de cellen van de substantia gelatinosa Rolandi; ook behooren tot deze groep cellen van de ganglia habenulae.

Bij de grootere gangliencellen, de somatochrome gangliencellen, bepaalt zooals gezegd de rangschikking der donker gekleurde lichaampjes, der granula van Nissl, de indeeling in groepen. Nissl onderscheidt er vier, naarmate de granula door fijne uitloopers met elkaar samenhangen en dus een net vormen, of wel zich als in rijen gerangschikte streepjes voordoen, of wel een combinatie vertoonen van een rangschikking in rijen en een netvormige structuur, of wel uit kleine korreltjes bestaan.

Cellen van de eerste groep, die der arkyochrome gangliencellen, (*ἀρκυς* = net), komen door het geheele centrale zenuwstelsel verspreid voor, in verschillende typen. Bij de door Nissl afgebeelde arkyochrome gangliencel uit den bulbus olfactorius kan men de granula 't best vergelijken met beenlichaampjes.

In en kort bij de uitloopers der arkyochrome gangliencel vindt men geen netvormige, maar een staafjesvormige structuur.

De tweede groep, die der stichochrome gangliencellen, (*στίχος* = rij), omvat eveneens verschillende typen, waarvan de bekendste zijn het type der motorische gangliencel en dat der intervertebrale gangliencel.

Het eerste werd reeds beschreven.

Behalve in de voorste hoorns van het ruggemerg vindt men cellen van dit type in de kernen der verschillende motorische zenuwen aan de basis der hersenen en in de motorische gedeelten der hersenschors; verder,

zooals wij zagen (pag. 25), in de roode kern en in de kern van Deiters.

Dat ook in de achterste hoorns van het ruggemerg enkele cellen van dit type worden gevonden, doet BENDA ¹⁾ beweren, dat Nissl ook zelfs voor dit meest sprekende type geen recht heeft verband tusschen structuur en functie aan te nemen.

Volgens NISSL ²⁾ evenwel is het volstrekt niet bewezen, dat de achterste wortels in geenerlei verband staan met de motorische functie. Een dergelijke samenhang is reeds door Gerlach aangenomen.

Ook DARKSCHEWITSCH ³⁾ verklaart op die wijze het feit dat hij bij een geval van chronische poliomyelitis naar verhouding de voorste wortels minder sterk geatrophieerd vond dan de cellen der voorste hoorns: sommige vezels van de voorste wortels zouden hun oorsprong nemen uit cellen van de basis van den achtersten hoorn. Met de methode van Golgi is intusschen een dergelijken oorsprong nooit aangetoond geworden (v. LENHOSSÉK ⁴⁾). (Wel is omgekeerd bewezen, zoowel door Ramon y Cajal als door v. Lenhossék, dat er nerveuze uitloopers direct uit cellen van den voorsten hoorn in de achterste wortels overgaan).

De intervertebrale gangliencel heeft evenals de cel uit den voorsten hoorn een zeer kenmerkend uiterlijk, zoodat men bij een eersten blik in het microscoop ze terstond herkent.

¹⁾ Benda, Neurologisches Centralblatt, 14^{er} Jhg. (1895) S. 759.

²⁾ Nissl, Neurologisches Centralblatt, 15^{er} Jhg. (1896) S. 98.

³⁾ Darkschewitsch, Neurologisches Centralblatt, 11^{er} Jhg. (1892) S. 221.

⁴⁾ v. Lenhossék, Fortschritte des Medicin, Bd. X (1892) S. 571.

De granula hebben hier den vorm van onregelmatig gevormde korreltjes, verschillend van grootte, maar alle kleiner dan de staafjes der cel uit den voorsten hoorn; ze zijn nu eens meer rond, dan meer hoekig; dikwijls vertoonen ze zeer fijne uitloopers. Hoewel ze als door de geheele cel heen gestrooid zijn, zoo laat zich toch een bepaalde rangschikking duidelijk herkennen; ze zijn n.l. in concentrische rijen om de kern geschaard. De kern vertoont een zeer fijne kernmembraan en een zwak aangeduide kernstructuur en bevat bijna altijd meer dan één donker gekleurd kernlichaampje, (meest twee); ik zag kernen die er vier hadden.

Daar v. LENHOSSÉK ¹⁾ beweerde, dat hij van eene concentrische rangschikking van de granula om de kern slechts zelden iets kon zien, terwijl Nissl ze als typisch opgeeft, heeft FLEMMING ²⁾ ter beslechting van dit verschil de intervertebrale gangliencel kort geleden nog eens aan een onderzoek onderworpen, waarna hij ten voordeele van Nissl uitspraak heeft gedaan. Ook ik vond eene concentrische, of zooals Nissl het noemt eene „zwiebelschalartige” rangschikking steeds duidelijk aangegeven.

In overeenstemming met zijn eerste studie over de intervertebrale gangliencel houdt FLEMMING ³⁾ aan het

¹⁾ v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen, 1895.

²⁾ Flemming, Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. IV (1895).

Zie ook: Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft in Basel '95, in Anatomischer Anzeiger, Ergänzungsheft zum X Band, 1895.

³⁾ Flemming, Beiträge zur Anatomie und Embryologie, (Henle'sche Festschrift), 1882.

voorkomen van fibrillen in de intervertebrale gangliencel vast. Naar men uit de afbeeldingen, die bij zijn eerste werk waren gevoegd, mag opmaken, heeft hij in 1882 als fibrillen beschreven, wat Nissl, m.i. terecht, uitloopers der granula noemt; immers toonde Flemming ze aan in gehard weefsel, na kleuring, en beschreef hij de korrels als verdikkingen van de fibrillen; korrels en fibrillen verhielden zich geheel analoog. Dus moet men de fibrillen als deelen der donker gekleurde substantie, der granula, beschouwen en mist men het recht ze met de fibrillen van Max Schultze gelijk te stellen, zooals Flemming deed, daar deze zich, zooals we zagen (pag. 14), geheel anders dan de granula van Nissl verhouden.

In zijn laatste artikel laat Flemming de vergelijking van zijne fibrillen met die van Max Schultze geheel varen, maar daarmee is dan ook al het gewicht van zijne bewering, dat er fibrillen in de intervertebrale gangliencel voorkomen, teloor gegaan, want of men de korte, sterk gewonden, met de granula samenhangende, donker gekleurde draadjes uitloopers der granula dan wel fibrillen wil noemen is van weinig belang, als men maar duidelijk laat uitkomen, dat men ze met de granula op ééne lijn stelt.

Zeer positief laat MANN ²⁾ zich uit omtrent de fibrillen in de sympathische gangliencellen van het konijn na harding in sublimaat en kleuren met methyleenblauw-eosine; hij zegt kortweg dat bundels fibrillen om de kern heen van den eenen uitlooper naar den anderen

²⁾ Mann, Journal of Anatomy and Physiology, vol. 29 (1895) p. 100.

verloopen; in zijne bijgevoegde teekening blijkt echter van fibrillen niets.

Naast het type der motorische gangliencel en dat der intervertebrale gangliencel noemt Nissl onder de groep der stichochrome gangliencellen nog enkele andere types, het type der stichochrome cel in de schors der groote hersenen en dat der stichochrome cel van den ammons-hoorn. Deze types worden echter niet nader beschreven.

Tot de derde groep, die der arkyostichochrome gangliencellen, waar men een zoo innige verbinding heeft van de netvormige structuur met de streepjesvormige rangschikking, dat men niet weet, welke van de beide de overhand heeft, behoort enkel het type van de cellen van Purkinje.

De vierde groep, die der gryochrome gangliencellen, ($\gamma q\bar{v}$ = korreltje?), is gekenmerkt door de fijne korreling der donker gekleurde substantie. Er komen cellen van deze soort voor o. a. in het corpus striatum. Een bepaald type van deze groep heeft Nissl nog niet leeren kennen.

Het komt mij voor, dat Nissl met deze indeeling niet bijzonder gelukkig geweest is. De verdeeling is niet scherp. Men vindt tal van overgangsvormen, zooals Benda terecht opmerkte, zoodat het dikwijls zeer moeilijk is te zeggen, tot welke groep een bepaalde cel moet gerekend worden. Verder zijn de twee meest sprekende celtypes, dat der motorische en dat der intervertebrale gangliencel, samen onder één groep gebracht, terwijl groep 4 daartegenover al zeer slecht bedeed is en het zonder enig celtipe moet stellen.

Intusschen doet dit tot de waarde van het uitgangs-

punt van de indeeling niets af; omtrent die waarde kan men thans nog niet goed oordeelen; zij zal door verder onderzoek bepaald moeten worden.

Voor een gemakkelijk overzicht zullen wij de indeeling van Nissl kort recapitulereen:

- I. CYTOCHROME GANGLIENCELLEN (korrelcellen),
in de korrelaag der kleine hersenen.
- II. KARYOCHROME GANGLIENCELLEN (kerncellen),
in de substantia gelatinosa Rolandi.
- III. SOMATOCHROME GANGLIENCELLEN (gangliencellen
waarvan de kern aan alle kanten door een cel-
lichaam omsloten is).

1^e groep: Arkyochrome gangliencellen, (net-
vormige structuur),

hieronder het type van de arkyochrome
cel van den bulbus olfactorius.

2^e groep: Stichochrome gangliencellen (rang-
schikking in rijen),

type motorische gangliencel,
type stichochrome cel van den ammonshoorn,
type stichochrome cel van den cortex,
type intervertebrale gangliencel.

3^e groep: Arkyostichochrome gangliencellen
(combinatie van 1 en 2),

type der cellen van Purkinje.

4^e groep: Gryochrome gangliencellen (fijn-
korrelige structuur),

hiervan is nog geen type bekend.

Verschil in tinctie.

Nissl heeft nog een andere indeeling der gangliencellen voorgesteld, die de vorige loodrecht kruist. Het is niet moeilijk in elke groep cellen van een bepaald type donker en licht gekleurde cellen te onderscheiden. Zeer duidelijk is dit b. v. bij de intervertebrale gangliencellen. Naast elkaar vindt men cellen die een veel donkerder en cellen die een veel lichter indruk maken. Dit hangt af van het aantal granula, van de dichtheid dus waarmee de granula in de tusschensubstantie verdeeld zijn. Nissl spreekt daarom van pyknomorphe (*πυκνός* = dicht) en van apyknomorphe cellen; daartusschenin staan de parapyknomorphe cellen, tusschenvormen. Nissl wijst er op, dat ook de kernen verschillen vertoonen; in het algemeen beantwoordt aan een apyknomorphe cel een licht gekleurde kern, aan een pyknomorphe cel een donker gekleurde kern, een kern met meer chromatinefiguren, met minder kernsap.

Naast de pyknomorphe, apyknomorphe en parapyknomorphe cellen onderscheidt Nissl de chromophiele cellen, d. z. cellen die van kern en van structuur bijna niets meer laten herkennen; ze zijn in haar geheel zeer donker gekleurd, zien er vrijwel homogeen uit en hebben een geschrompeld uiterlijk. Van zijne oorspronkelijke opvatting, dat men hier met een regressieve metamorphose der cel te doen zou hebben, is Nissl teruggekomen; zij zijn kunstproducten, het gevolg van de inwerking der fixeermiddelen. ¹⁾

¹⁾ Nissl, Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1895, S. 1 en Neurologisches Centralblatt, 14er Jhg. (1895) S. 66.

Waar men dus omtrent de beteekenis van het donker of licht gekleurd zijn van gangliencellen van eenzelfde type wil oordeelen, moet men de chromophile cellen buiten rekening laten; men mag zijne beschouwingen alleen vastknoopen aan cellen van normaal uiterlijk met duidelijke structuur en duidelijke kern.

Ook bij aanwending van de oudere methodes was het besproken verschijnsel reeds opgevallen.

Reeds MAUTHNER ¹⁾ (1860) had met de carmijnkleuring van Gerlach opgemerkt, hoe van sommige gangliencellen de celinhoud zich sterk, van andere zich zwak kleurt. Naar de onderlinge verhouding van cellichaam, kern en kernlichaampje ten opzichte van de tinctie deelde hij de gangliencellen in. Aan die verhouding schreef hij n.l. een verreikende functioneele beteekenis toe. Zoo zouden cellen, waarvan alle drie genoemde bestanddeelen gekleurd waren, motorische, die waarvan de kern ongekleurd was, het kernlichaampje en de celinhoud gekleurd waren, sensible, die waarvan de celinhoud ongekleurd was, de kern en het kernlichaampje gekleurd waren, psychische functie bezitten. Reeds het volgend jaar werd door Stieda het ongeoorloofde van deze gevolgtrekkingen aangetoond.

Na MAUTHNER was KREYSSIG ²⁾ de eerste die wederom de aandacht op den verschillenden graad van tinctie vestigde. Hij schreef het verschijnsel toe aan de harding.

¹⁾ Mauthner, Sitzungsberichte der Mathem. Naturw. Classe der K. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 39, (1860).

²⁾ Kreyssig, Virchow's Archiv, Bd. 102 (1885) S. 286.

Aan het versche object zou geen verschil waar te nemen zijn.

Dit laatste beweerde ook TRZEBINSKY ¹⁾; tevens zeide hij, dat na harding in chroomzure zouten de verschillen veel grooter waren dan bij alcohol- of sublimaaitharding, wat naderhand door DE QUERVAIN ²⁾ werd weerlegd.

Het valt natuurlijk moeielijk uit te maken, of de door de oudere schrijvers als donker gekleurd beschreven cellen met de chromophile dan wel met de pyknomorphe cellen van Nissl gelijkwaardige individuen waren.

Wat betreft Kreyssig zou ik het eerste gelooven, daar hij bepaald opgeeft, dat zijn donker gekleurde cellen meestal geschrompeld waren.

Niet wat betreft FLESCH ³⁾, die met nadruk die cellen, welke blijkens het uiterlijk van de kern als minderwaardige individuen moeten worden aangezien, uitsloot. Flesch wees er op, hoe na allerlei behandelingsmethodes en ook reeds aan het versche object verschillen bij cellen van hetzelfde type waren waar te nemen. Hoewel Flesch ⁴⁾ eerst geneigd scheen de verschillende tinctie aan verschillen in de structuur toe te schrijven, is hij ze naderhand ³⁾ op rekening gaan zetten van chemische verschillen, die hij in de tusschensubstantie (het protoplasma volgens hem), niet in de granula zocht.

¹⁾ Trzebinsky, Virchow's Archiv, Bd. 107 (1887) S. 1.

²⁾ de Quervain, Virchow's Archiv, Bd. 133 (1893) S. 481.

³⁾ Flesch, Ueber die Verschiedenheiten im chemischen Verhalten der Nervenzellen, Mittheilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern, 1887.

⁴⁾ Flesch, Neurologisches Centralblatt, 5er Jhg. (1886) S. 145.

Daar Flesch in de intervertebrale ganglien een constante verhouding tusschen donker en licht gekleurde cellen meende waar te nemen, die eene andere was dan in het ganglion Gasseri, en daar hij in de medulla oblongata groepen van cellen vond die alle donker gekleurd en andere die alle licht gekleurd waren, zoo kwam hij tot de conclusie, dat het verschillend getint zijn der gangliencellen (hetgeen hij dan aan chemische differentie toeschreef) zou samenhangen met hare functioneele beteekenis. De conclusie was dezelfde waartoe ook Mauthner gekomen was; Flesch werkte ze echter niet uit.

Over rust, functie en vermoeienis.

De studie van de morphologische veranderingen in de klier cel voor, tijdens en na de functie (Heidenhain e.a.) bracht er als vanzelf toe na te gaan, of ook de functie der gangliencel met zichtbare veranderingen in de cel gepaard gaat.

Men heeft daartoe zijn toevlucht genomen tot het experimenteeren met zwakke electriche stroomen, meenende, dat de electriche prikkel eenige overeenkomst bezit met een normalen prikkel die zenuwwerking ten gevolge heeft.

Bij prikkeling van de vrijgelegde grensstreng van den sympathicus van een konijntje met een zwakken electriche stroom gedurende 15 minuten, waarbij de elektroden 3 c.M. beneden het ganglion supremum colli

werden opgezét, vond VAS ¹⁾ in het naar de methode van Nissl behandelde, geprikkelde ganglion, wanneer hij dit met het volkomen gelijk behandelde, niet-geprikkelde vergeleek, de kernen grooter, gezwollen en naar de peripherie verplaatst, het cellichaam vergroot, ophooping van granula aan de peripherie en verdwenen zijn van granula rondom de kern.

Reeds voor VAS had DASZKIEWICZ ²⁾ bij een kikvorsch den plexus ischiadicus blootgelegd en dezen gedurende één uur geprikkeld met telkens 2 min. rust na een prikkeling gedurende 3 min. Terstond na afloop van de proef werden de intervertebrale ganglien uit het dier genomen, in geconcentreerde sublimaat en daarna in alcohol gehard, en met haematoxyline, daarna met nigrosine en ten slotte met saffranine gekleurd. Hij vond nu in de intervertebrale ganglien 1 roode (met saffranine gekleurde) kern tegen 3 blauwvioletten (met haematoxyline gekleurde), terwijl bij normale dieren slechts 1 roode kern op 9 blauwe kernen gevonden werd.

Afwijkend van hetgeen VAS gevonden had was het resultaat waartoe HODGE ³⁾ kwam bij onderzoek van de intervertebrale ganglien van kikvorsch en van katten, nadat hij aan één zijde den n. ischiadicus of den plexus brachialis van het dier gedurende een zeker aantal uren met tusschenpoozen (b.v. 1 of 2 min. telkens na een

¹⁾ VAS, Archiv für Microscopische Anatomie, Bd. 40 (1892) S. 375.

²⁾ Daszkiewicz, Archiv für Microscopische Anatomie, Bd. 33 (1889) S. 51.

³⁾ Hodge, Journal of Morphology, vol. VII (1892) p. 95.

even lange periode van prikkeling) met een zwakken electrischen stroom had geprikkeld. Hodge vond n.l. geen zwelling, maar eene verkleining van de kern (b.v. na 1 uur 22 %, na 5 uur 24 %, na 10 uur 44 %); de kern verloor haar gladde randen en kleurde zich donkerder. Ook het cellichaam schrompelde een weinig; verder vertoonde het groote vacuolen en kleurde het zich lichter, hetgeen Hodge aan de vacuolen toeschreef. Over veranderingen in de granula spreekt Hodge niet. Daar hij trouwens zijne praeparaten niet volgens Nissl's methode bewerkte, maar ze hardde in osmiumzuur 1 % of in geconcentreerde sublimaatoplossing en ze kleurde met haematoxyline en safraninè, zijn wat de granula betreft zijne onderzoekingen niet met die van Vas vergelijkbaar.

Later ¹⁾ wijzigde Hodge zijne proeven eenigszins met het doel de veranderingen in de cel van oogenblik tot oogenblik te kunnen vervolgen. Hij nam twee overeenkomstige intervertebrale ganglien zoo spoedig mogelijk uit den kikvorsch en hield ze in leven in een druppel physiologische ClNa-oplossing (0.65 %). Het eene kwam te liggen tusschen twee electroden, die in een glazen plaat waren bevestigd, die juist op een Zeis-statief paste. Dit ganglion werd telkens 15 sec. geprikkeld, waarna het 45 sec. met rust gelaten werd. Het andere werd onder een ander microscoop gelegd en diende ter controle.

Het resultaat was in hoofdzaak hetzelfde als dat der eerste proefreeks: terwijl de kernen van de niet-geprikkelde ganglien in physiologische keukenzoutoplossing

¹⁾ Hodge, *Journal of Morphology*, vol. IX (1894) p. 449.

alleen slechts zeer weinig en na toevoeging van calcium-phosphaat aan de physiologische keukenzoutoplossing in 't geheel niet schrompelden, schrompelden die der geprikkelde ganglien sterk, en kwamen zij hoe langer hoe dichter bij de peripherie te liggen. Wanneer Hodge de ganglien, na ze een zekeren tijd geprikkeld te hebben, in osmiumzuur ging harden en ze ging kleuren, zoo bleken sommige cellen lichter en helderder geworden te zijn.

MANN ¹⁾ wilde de tegenspraak tusschen de resultaten van Vas en die van Hodge trachten op te heffen. Hij herhaalde de proeven van Vas, volgde echter bij de behandeling zijner praeparaten niet volkomen de methode van Nissl, maar hardde in een geconcentreerde sublimaatoplossing en kleurde met methyleenblauw-eosine, waarbij alles blauw wordt gekleurd behalve de kernlichaampjes.

Hij zag nu de kernen pas na een prikkeling met korte intermissies gedurende 6 à 9 uur schrompelen en donkerder worden. In den beginne echter trad een duidelijke zwelling van de kern op, en ook van cellichaam en van kernlichaampje, waarmee dus het resultaat van Vas bevestigd werd.

Wat ons echter meer interesseert, is, dat hij ook vooral zijne aandacht wijdde aan de granula, waarbij hij evenals Vas het lichter worden der cel in de buurt van de kern constateerde; dit lichter worden duidde hij echter niet zooals Vas als het gevolg van een zich verplaatsen van de granula naar de peripherie, maar

¹⁾ Mann, Journal of Anatomy and Physiology, vol. 29 (1895) p. 100.

als een verbruikt worden van, althans als eene verandering in de granula, (en daarenboven nog als het gevolg van lymphabsorptie). Bij lang voortgezette prikkeling waren de granula over de geheele cel in aantal verminderd en kleurden zij zich slechts zeer zwak meer; zij vielen ten slotte uiteen.

Ook LUGARO ¹⁾ herhaalde de proeven van Vas, waarbij hij zijne praeparaten geheel naar de methode van Nissl behandelde.

Evenals Mann kwam hij tot de slotsom, dat de functie van de gangliencel gepaard gaat met vergrooting der cel, zoowel van het cellichaam, als van de kern, als van het kernlichaampje, en dat schrompeling een teeken is van vermoeienis, van uitputting. (Bij Lugaro trad de schrompeling in na een onafgebroken prikkeling gedurende 1 uur).

In afwijking van hetgeen de bovengenoemde onderzoekers opmerkten, vond Lugaro, dat de veranderingen in de kern langzamer optreden en minder aanzienlijk zijn dan die in de cel. Gerimpelde omtrekken of verplaatsing van de kern (Hodge) vond Lugaro nooit.

Evenmin kon Lugaro verplaatsing van de granula naar de peripherie van de cel constateeren; volgens hem vindt men zoowel bij rust, als bij activiteit, als bij vermoeienis donker getinte en licht getinte cellen naast elkaar, met alle overgangen daartusschen. Toch lijkt het hem, dat na langdurige prikkeling de granula een weinig verbleeken en iets diffuzer worden.

Men mag na al deze onderzoeken wel als vastge-

¹⁾ Lugaro, Archives Italiennes de Biologie, T. 24 (1895) p. 258.

steld aannemen, dat na een zekeren tijd van prikkeling de granula van Nissl (en dientengevolge de cellen) bleeker worden door eene verandering in, misschien een verbruikt worden van de granula.

Alleen Nissl ¹⁾ vond na electrische prikkeling een donkerder worden der gangliencellen.

Nu zou men kunnen zeggen, dat de electrische prikkel veel te ver van den normalen prikkel afstaat om uit deze proeven eenige conclusie omtrent de normale functie van de gangliencel te mogen trekken.

Hodge en Mann hebben echter op zeer vernuftige en tevens eenvoudige wijze den invloed van de normale functie nagegaan.

Hodge ²⁾ doodde vogels (musschen, zwaluwen, duiven) 's morgens vroeg, na de nachtrust, en 's avonds, nadat zij den geheelen dag druk in de weer waren geweest; hij onderzocht de intervertebrale gangliencellen, de gangliencellen van de schors van de occipitaalkwab en de cellen van Purkinje in de kleine hersenen.

Hij vond bij de 's avonds gedooide dieren een belangrijke schrompeling van de kern ($\pm 50\%$), verder schrompeling van het cellichaam, dit laatste vooral bij de intervertebrale gangliencellen. Hetzelfde vond hij in de hersencellen bij bijen, die hij 's avonds gedood had, tegenover de hersencellen van 's morgens gedooide bijen. Eens op een dag, toen het al maar door regende, zaten de vogels rustig onder het dichte groen van een spar: bij een dien avond gedooide musch vond Hodge

¹⁾ Nissl, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 50 (1893) S. 370.

²⁾ Hodge, Journal of Morphology, vol. VII (1892) p. 95.

geen schrompeling van de kernen der intervertebrale gangliencellen, wel van die der schorscellen van de occipitaalkwab, slechts een zeer geringe van die der cellen van Purkinje.

MANN ¹⁾ liet een hond 10 uur aaneen spierarbeid verrichten; een anderen liet hij stil liggen. In het lende-merg van den eersten hond vond hij de kernen geschrompeld en donkerder gekleurd dan in dat van den tweeden. Verder waren in de cellen van den eersten, zoowel in het ruggemerg als in de motorische centra der schors, de granula van Nissl minder sterk gekleurd en geringer in aantal; ze vertoonden sterk ingevreten randen; soms ontbraken ze geheel.

Wanneer hij honden 12 uur aaneen buiten liet loopen met één oog bedekt, dan vond hij in de aan het onbedekte oog beantwoordende retina, corpus quadrigeminum en occipitaalkwab dergelijke veranderingen als boven werden beschreven.

Deze resultaten komen dus geheel overeen met hetgeen het experiment met den electrischen stroom Hodge en Mann had geleerd. Men mag dus uit dit alles de gevolgtrekking maken, dat na een zekeren tijd van functie de gangliencel bleeker wordt ten gevolge van een zich minder kleuren, een uiteenvallen en verbruikt worden van de granula van Nissl.

Is daarmee nu de op losse gronden door Mauthner en Flesch uitgesproken, en later op andere wijze ook meer dan eens door Nissl geuite hypothese, dat de graad van tinctie zou samenhangen met de functio-

¹⁾ Mann, *Journal of Anatomy and Physiology*, vol. 29 (1895) p. 100.

neele beteekenis der gangliencel, bewaarheid geworden?

Zeer zeker niet in den zin door de beide eerstgenoemden daaraan gehecht. Immers bedoelden zij functie in den zin van specifieke werking, en het is voldoende gebleken, dat de meening, als zou een licht gekleurde cel een andere specifieke werking hebben dan een donker gekleurde, allen grond mist.

Maar ook de als vermoeden uitgesproken stelling van Nissl, dat de verschillende graad van tinctie, de door hem beschreven toestanden van pyknomorphie, parapynomorphie en apyknomorphie, zouden beantwoorden aan de toestanden van rust, van functie en van vermoeienis ¹⁾, schijnt mij door bovengenoemde onderzoekingen niet bewezen. Immers waren bij bovengenoemde onderzoekingen de licht gekleurde cellen steeds cellen waarvan de kern geschrompeld en donker getint was, soms zelfs donkerder dan het cellichaam, terwijl de granula niet scherp begrensd en niet donker gekleurd waren, maar bleek en soms uiteengevallen.

Het verschil tusschen een pyknomorphe en een apyknomorphe cel echter berust enkel op het aantal der granula, niet op de hoedanigheid der granula. De apyknomorphe cel van Nissl bezit zoo goed als de pyknomorphe donker gekleurde en scherp omschreven granula; de apyknomorphe cel heeft zoo goed als de pyknomorphe een kern met gladden omtrek, die zich

¹⁾ Oorspronkelijk meende Nissl, dat de pyknomorphe toestand der cel zou beantwoorden aan den toestand van vermoeienis, de apyknomorphe aan dien van rust; na de laatste onderzoekingen van Hodge en Mann is hij echter van opinie veranderd; zie *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 52 (1896) S. 1147.

lichter kleurt dan het cellichaam; m. a. w. de apyknomorphe cel van Nissl is zoo goed als de pyknomorphe een gezond individu. Het verschil tusschen haar beiden is als dat tusschen een blondine en eene brunette. De licht gekleurde cel van Vas, Mann, Hodge daarentegen maakt den indruk van eene zieke; zij is vergelijkbaar met eene anaemica; met haar hebben wij waarschijnlijk reeds een schrede gezet op het in het volgend hoofdstuk te beschrijven gebied der pathologie.

II.

Pathologische veranderingen.

De juiste waardeering van de pathologische veranderingen in de gangliencel is eene uiterst moeilijke. Waar wij de teere gangliencellen zulke ingrijpende processen laten ondergaan als zoowel bij de methode van Nissl als bij andere gebruikelijke methodes het geval is, daar kan het ons niet verwonderen, dat wij in elk praeparaat cellen aantreffen die veel geleden hebben en daardoor aan zieke cellen herinneren. Niet alleen heeft elke methode hare eigenaardige bezwaren, waardoor verschijnselen, voor pathologische cellen kenmerkend, kunnen te voorschijn geroepen worden (zoo krijgt men b. v. bij chroomzuurharding licht vacuolen in het cellichaam, bij alcoholharding licht schrompeling van de cel en afvallen van de uitloopers), maar ook bij aanwending van eene enkele bepaalde methode zal men het nooit tot een volledige onderlinge gelijkheid van bij elkaar behoorende cellen kunnen brengen, daar niet alle cellen even resistent zijn en niet alle cellen even veel aan de schadelijke invloeden blootstaan; daarbij komt nu misschien nog naar de op de vorige pagina's beschreven onderzoekingen van Hodge en Mann de

toestand van rust of functie of vermoeienis, waarin zich de cel bevond op het moment dat zij gedood werd.

Waar men echter bij een methode, waarmee men vertrouwd is geraakt, onder vooraf bekende omstandigheden steeds weer bepaalde afwijkingen op den voorgrond ziet treden, op bepaalde vooraf aan te wijzen plaatsen, daar kan van vergissingen moeielijk meer sprake zijn, daar heeft men het volste recht pathologische afwijkingen te diagnostiseeren, vooral wanneer men in staat is die afwijkingen te vergelijken met normaal gebleven overeenkomstige deelen van controle-dieren, of zoo mogelijk van hetzelfde dier.

De pathologische verandering die het meest algemeen is, die bij de meest verschillende ziekteprocessen door de meest verschillende onderzoekers geconstateerd werd, is de zwelling der gangliencel, gepaard met het optreden van een fijne korreling. Deze troebele zwelling, als men wil (Friedmann), heeft ten gevolge het lichter gekleurd worden van de cel.

Het is gebleken, dat de granula van Nissl bij deze processen uiteenvallen; eerst zwellen zij een weinig op, vallen dan in korreltjes uiteen, maar zóó, dat hun vorm nog behouden blijft; daarna verspreiden zich de korreltjes door het cellichaam en verdwijnen gedeeltelijk, zoodat ten slotte van de granula niets meer terug te vinden is.

Als verdere pathologische verschijnselen mag men aannemen het te loor gaan der uitloopers van de cel, het optreden van vacuolen in het cellichaam en de verplaatsing van de kern naar de peripherie van de cel, gepaard met het verdwijnen van de kernstructuur.

In tegenstelling met hetgeen men gewoonlijk ziet, maken bij de gangliencellen de veranderingen in de kern den indruk secundair te zijn aan die van het cellichaam (FRIEDMANN ¹⁾, SCHAFER ²⁾).

De zoogenaamde sclerose van de gangliencel, de petrificatie en de pigmentdegeneratie in hare verschillende vormen zijn processen die zeldzamer voorkomen.

Seniele atrophie.

Atrophie van de gangliencel treedt als normaal verschijnsel op hoogen ouderdom op. Volgens VAS ³⁾ zouden, op hoogen leeftijd de granula van Nissl in korreltjes uiteenvallen en zou het cellichaam homogeen worden. Bij een foetus van 7 maanden vond Vas nog geen granula van Nissl, het cellichaam was nog geheel homogeen; de kern daarentegen was veel rijker aan chromatine dan zij tijdens het extrauterine leven is. HODGE ⁴⁾ vond bij een op 92-jarigen leeftijd aan marasmus senilis te gronde gegane man de kernen geschrompeld en onregelmatig van omtrekken; het kernlichaampje liet zich niet met osmiumzuur kleuren.

Bekend is het optreden van pigment in de gangliencellen van den mensch. Bij 't foetus ontbreekt het pigment geheel. Reeds kort na de geboorte kan het

¹⁾ Friedmann, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 1.

²⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 232.

³⁾ Vas, Archiv für Microscopische Anatomie, Bd. 40 (1892) S. 375.

⁴⁾ Hodge, Anatomischer Anzeiger, Bd. IX (1894) S. 706.

in enkele cellen worden aangetoond; het neemt met den leeftijd toe; bij de involutie op hoogen leeftijd is deze toename een zeer sterke.

Het pigment doet zich voor in den vorm van kleine gele korreltjes; op de plaats waar het voorkomt ontbreken de granula van Nissl zoo goed als geheel.

Pigmentdegeneratie is een abnorme pigmentvorming onder pathologische omstandigheden, zooals door DANILLO ¹⁾ bij phosphorvergiftiging, door POPOW ²⁾ bij lood- en bij arsenikvergiftiging, door FRIEDMANN ³⁾ bij chronische myelitis, door SCHAFFER ⁴⁾ bij lyssa is beschreven geworden. Misschien heeft dit pigment eene andere samenstelling dan het normaal voorkomende: Danillo spreekt van zwart pigment, Schaffer zegt dat het pigment dat hij bij lyssa vond niet fijnkorrelig was, maar homogeen en glazig-glanzend.

Bij een op 63-jarigen leeftijd aan marasmus overleden patient vond ik een zeer aanzienlijke ophooping van pigment in de cellen van de voorste hoornen. Sommige cellen waren geheel met het lichtgele pigment gevuld; grootere granula van Nissl waren alleen nog aan de kanten van de cel aanwezig; tusschen de pigmentkorreltjes werden slechts uiterst kleine donker gekleurde lichaampjes gevonden, die tegenover het lichtgele van het pigment bijna den indruk van zwart maakten.

¹⁾ Danillo, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, T. 93 (1881) p. 897.

²⁾ Popow, Virchow's Archiv, Bd. 93 (1888) S. 351.

³⁾ Friedmann, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 1.

⁴⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 232.

Zie ook Archiv für Psychiatrie, Bd. 19 (1888) S. 45.

Andere cellen vertoonden het pigment enkel op een omschreven gedeelte van het cellichaam. Ook werden er in elke coupe nog cellen aangetroffen, die nog geheel vrij van pigment waren.

De cellen zagen er over 't algemeen zeer atrophisch uit, ze waren klein, de uitloopers waren meermalen gekronkeld; ook vond ik soms, dat de kernen klein waren en geen gladde omtrekken meer bezaten. De granula waren iets kleiner en minder donker gekleurd dan in normale cellen.

Van een in fijne korreltjes uiteenvallen der granula (Vas) en van het zich niet goed kleuren van het kernlichaampje (Hodge) kon ik echter niets bespeuren.

Veranderingen bij doorsnijding van zenuwen.

Het langst en het nauwkeurigst bestudeerd zijn de veranderingen, die in de gangliencellen voorkomen tengevolge van de doorsnijding van zenuwen, al beperkt zich, zooals vanzelf spreekt, de studie van de veranderingen in de fijnere structuur der gangliencellen tot de laatste jaren.

Bij obducties van patienten, bij wie voor vele jaren een amputatie van een extremititeit was verricht, vond men de overeenkomstige gedeelten van het ruggemerg geatrophieerd.

VULPIAN ¹⁾ en DICKINSON ²⁾ vonden verkleining van

¹⁾ Vulpian, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences, T. 74 (1872) p. 624.

²⁾ Dickinson, Journal of Anatomy and Physiology 1869, p. 88.

den achtersten hoorn. GENZMER ¹⁾ vond den voorsten hoorn in omvang afgenomen, gepaard gaande met eene in 't oog vallende vermindering van het aantal gangliencellen.

De talrijke latere onderzoekers vonden bijna allen, wanneer althans een voldoende aantal jaren tusschen amputatie en dood was verlopen, verkleining van beide hoorns; daarnaast verkleining van de achterstreng, die ook reeds door Vulpian atrophisch gevonden was. Het aantal gangliencellen was sterk afgenomen. Omtrent de structuur der nog aanwezige geven de meeste oudere onderzoekers op, dat zij ze niet veranderd vonden, of wel ze laten ze onbesproken. Anderen echter geven duidelijk veranderingen aan; zoo zegt EDINGER ²⁾, dat sommige gangliencellen nog slechts met moeite als zoodanig te herkennen waren, dat andere smal en arm aan uitloopers waren; HAYEM en GILBERT ³⁾ zeggen, dat sommige gangliencellen tot een vormloos, korrelig lichaampje geworden waren, dat de meeste echter haar vorm behouden hadden, maar zeer klein geworden waren; deze kleine gangliencellen bevatten een zeer kleine kern, de celomtrekken waren weinig scherp, de cellen lieten zich na harding in bichromas ammoniae ter nauwernood met picrocarmijn kleuren.

Men heeft door middel van het experiment de kennis omtrent de gevolgen van het doorsnijden van zenuwen trachten uit te breiden.

¹⁾ Genzmer, Virchow's Archiv, Bd. 66 (1876).

²⁾ Edinger, Virchow's Archiv, Bd. 89 (1882) S. 46.

³⁾ Hayem et Gilbert, Archives de Physiologie 1884, 1er sem., p. 430.

Op het voetspoor van de bekende methode van von GUDDEN ¹⁾ sneed MAYSER ²⁾ bij een pasgeboren konijntje den n. ischiadicus door op de plaats waar deze uit het foramen ischiadicum te voorschijn komt. Hij vond nu bij het volwassen dier hetzelfde wat bij den mensch jaren na amputatie van een extremitet was aangetoond: verkleining van achtersten en voorsten hoorn van de grijze stof en van de achterstreng, daarbij een aanzienlijk verlies van gangliencellen.

Bij uitrukken van den n. ischiadicus waren de veranderingen nog uitgebreider dan bij doorsnijding. Von GUDDEN zelf had reeds voor de kern van den n. facialis een te niet gaan aangetoond, wanneer hij bij het pasgeboren dier deze zenuw uitrukte.

FOREL ³⁾ bewees, dat deze atrophie van de oorsprongscellen van periphere zenuwen, die von Gudden afhankelijk waande van het opereeren bij jonge dieren, evengoed optrad, wanneer men ingreep bij volwassen dieren; dat ze hier alleen een veel langzamer beloop had. Zij was des te duidelijker naarmate men de zenuw korter bij haar oorsprong vernietigde.

Bij een volwassen cavia, waar Forel den n. facialis bij 't foramen stylo-mastoideum had doorgesneden, vond hij na 262 dagen een belangrijke atrophie in de facia-liskern; bij een andere cavia, waar hij den n. facialis uit 't canalis Fallopii had uitgerukt, was de atrophie eene totale, reeds na 141 dagen.

¹⁾ von Gudden, Archiv für Psychiatrie, Bd. II (1870).

²⁾ Mayser, Archiv für Psychiatrie, Bd. VII (1877) S. 539.

³⁾ Forel, Archiv für Psychiatrie, Bd. XVIII (1887) S. 162.

Deze atrophie was volgens Forel het gevolg van een centraalwaarts, d.w.z. naar de oorsprongscel toe voortschrijdende degeneratie; WALLER ¹⁾ had enkel de van de oorsprongscel af naar de peripherie zich voortplantende degeneratie der zenuwen leeren kennen.

De opvatting van Forel vindt in den laatsten tijd meer en meer steun. Door de methode van Nissl gelukt het n.l. bij doorsnijding van een periphere zenuw reeds weinige dagen later veranderingen in de centrale gangliencellen, waaruit de zenuwvezelen haar oorsprong nemen, aan te toonen. De degeneratie in den centralen stomp van een doorgesneden zenuw is zeker een veel langzamer verlopend proces dan de sedert Waller bekende degeneratie van het periphere gedeelte; in wezen schijnt zij echter daarvan niet onderscheiden te zijn.

Zoo althans oordeelt MARINESCO ²⁾; volgens hem zou men zich het verloop dezer centrale degeneratie aldus moeten voorstellen: door gemis aan prikkels van den kant der doorgesneden sensible periphere zenuwvezels lijdt de trophische functie der intervertebrale gangliencel; daardoor gaan de uit de intervertebrale gangliencel ontspringende zenuwvezels te gronde, dat wil dus zeggen zoowel de periphere sensible zenuwvezels (in den centralen stomp) als de centrale sensible zenuwvezels, die door den achtersten wortel het ruggemerg binnendringen; daar van deze laatste vezels zich enkele begeven naar cellen van den voorsten hoorn, zullen ook deze mo-

¹⁾ Waller, Müller's Archiv 1852.

²⁾ Marinesco, Neurologisches Centralblatt, 11er Jhg. (1892) S. 463.

torische gangliencellen te weinig prikkels ontvangen; daardoor zullen ook motorische vezels van den centralen stomp te gronde gaan, n.l. die welke uit de slecht functioneerende cellen van den voorsten hoorn haar oorsprong nemen.

Terecht wijst WILLE ¹⁾ er op, dat deze geheel in den geest van Waller gedachte verklaring onvoldoende is ter verklaring van veranderingen in het centrum bij doorsnijding van zuiver motorische zenuwen, b.v. van den n. facialis; hier moet men wel een direct op het centrum werkenden invloed aannemen.

Maar hetzij de verklaring van Marinesco de juiste is of niet, een feit is het, dat bij doorsnijding van een periphere zenuw reeds korten tijd (volgens Nissl reeds 24 uur) daarna veranderingen in de fijnere structuur van de aan die zenuw beantwoordende gangliencellen van ruggemerg of hersenen zijn aan te toonen.

Uitvoerig zijn deze veranderingen beschreven door Nissl ²⁾ voor de cellen van de kern van den n. facialis.

Hetgeen Nissl vond heb ik geheel kunnen bevestigen.

Bij vier konijntjes heb ik aan één zijde den plexus brachialis doorgesneden.

De konijntjes werden opgespannen, de haren werden in de halsstreek weggeschoren en de huid werd daar ter plaatse gereinigd. Dan werd, zooveel mogelijk onder aseptische voorzorgen, aan één zijde een lengte-incisie door de huid gemaakt, een vinger breed van de mediaanlijn af, naar onderen verlopend tot in den

¹⁾ Wille, Archiv für Psychiatrie, Bd. 27 (1895) S. 554.

²⁾ Nissl, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 48 (1892) S. 197.

hoek tusschen schouder en hals. Met stompe haakjes werden de zenuwen van den plexus brachialis opgezocht, dan met een klempincet gepakt, doorgeknipt en uitgerold, zoodat er geen sprake van kon zijn, dat de beide einden weer aan elkaar kwamen te liggen. Van de drie grootere zenuwen van den plexus brachialis werden alleen de twee bovenste doorgeknipt; de derde werd gespaard wegens zijn diepe ligging, uit vrees voor verwonding van de arteria subclavia. De huidwond werd met een doorlopende naad gehecht en daarna met jodoformcollodium bedekt.

Bij geen der vier konijntjes volgde eenige ettering.

De konijntjes werden resp. na 6, 9, 18 en 46 dagen gedood door verbloeding uit de art. carotis. Het ruggemerg werd voorzichtig uitgenomen, speciaal het hals-
 merg, en in sublimaat of alcohol gebracht, om verder naar de methode van Nissl behandeld te worden. Vooraf werd aan de andere zijde dan waar geopereerd was een overlangsche keepte in het ruggemerg gegeven.

Bij alle vier dieren konden aan de zijde, die aan de operatie beantwoordde, duidelijke veranderingen in de gangliencellen worden geconstateerd.

De veranderingen werden voornamelijk in het 5^{de} en 6^{de} cervikaalsegment gevonden; ook strekten ze zich soms over het 7^{de} cervikaalsegment uit. Zij betroffen het geheele uitspringende gedeelte van den voorsten hoorn; het mediale, kort bij het centraalkanaal gelegen gedeelte bleek nooit aangetast te zijn.

De veranderingen bestonden in de eerste plaats in een zwelling van het cellichaam (zie fig. 3 en 4). Verscheiden cellen waren zoo gezwollen, dat zij het dubbele

van de normale grootte hadden bereikt. Haar vorm was zeer plomp geworden. De uitloopers waren voor een groot deel afgevallen of onduidelijk geworden. De celomtrek had aan scherpte verloren.

In de tweede plaats bleek het, dat groote granula van Nissl geheel uit de cel verdwenen waren; de cel was daardoor lichter gekleurd. Alleen aan de kanten van het cellichaam en ook in de uitloopers, voorzoover nog voorhanden, kwamen nog enkele grootere granula voor. Overigens was er van de voor de cellen van den voorsten hoorn zoo typische staafjes geen sprake meer.

Kleine donker gekleurde klompjes en korreltjes werden daarentegen in grooten getale aangetroffen. Deze korreltjes waren tamelijk gelijkmatig in het cellichaam verdeeld. Hoewel niet zoo donker gekleurd als de grootere granula teekenden zij zich toch scherp tegenover de lichtgekleurde substantie af.

De kern was naar de peripherie verplaatst; soms lag zij als over den rand van het cellichaam heen (fig. 3). Uit zeer vele cellen was de kern geheel verdwenen (fig. 4).

De kleine donker gekleurde klompjes en korreltjes, waarmee het cellichaam is bedekt, zijn brokstukken van de uiteengevallen granula van Nissl.

Het gelukt de veranderingen in de granula van dag tot dag te vervolgen.

Nissl ¹⁾ heeft dit gedaan voor de cellen van de kern van den n. facialis. Onderzocht hij 1 of 2 dagen na

¹⁾ Nissl, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 48 (1892) S. 197.

het uitrukken van de zenuw, zoo vond hij op een omschreven plek van het cellichaam de granula bleeker geworden en in korrels uiteengevallen.

Dit uiteenvallen strekte zich in de volgende dagen over het geheele cellichaam uit.

Op den vierden dag was er van de vroegere celstructuur niets meer te zien: de korreltjes hadden zich over de geheele cel verspreid; de cel zag er als bestoven, als bepoederd uit.

In dit stadium verkeert de in fig. 4 afgebeelde cel.

Beide in fig. 3 en fig. 4 afgebeelde cellen zijn afkomstig van het konijn dat 9 dagen na de operatie geleefd had. Bij dit konijn was de zwelling en de fijne korreling der cellen het sterkst.

Bij het konijn dat 6 dagen na de operatie geleefd had was de zwelling niet een zoo sterke; de fijne korreling had echter in de meeste cellen reeds hetzelfde stadium als dat van het eerstgenoemde konijn bereikt. Alleen leken de korreltjes nog iets donkerder gekleurd.

Bij beide konijnen ontbraken de veranderingen in geen enkele coupe van het 5^e en 6^e cervikaalsegment.

Merkwaardig is het, dat de beschreven veranderingen na een zekeren tijd teruggaan. Volgens Nissl begint de zwelling reeds na den 12^{den} dag af te nemen.

In overeenstemming hiermee vond ik onder de cellen van het konijn dat 18 dagen na de operatie geleefd had nog slechts enkele gezwollen cellen. De zieke zijde was echter nog duidelijk van de gezonde te onderscheiden door het lichter gekleurd zijn der cellen. Alleen de gezwollen cellen waren nog fijn bestoven. In de andere lagen de korrels niet alleen dicht bijeen,

maar ze waren ook grooter en vormden groepen; soms leek het alsof wederom granula van Nissl opgebouwd werden, die echter door hun bleekheid, hun geringen omvang, hun onregelmatigen vorm en vooral door den veel minder scherp omtrek gemakkelijk van de granula van den gezonden kant te onderkennen waren.

Het is natuurlijk niet met zekerheid te bewijzen, dat dergelijke cellen werkelijk sterk gezwollen en fijnkorrelig geweest zijn. De waarschijnlijkheid echter is een zeer groote, wanneer wij de praeparaten van dit konijn met die van de beide vorige vergelijken; hier werd volmaakt dezelfde operatie uitgevoerd als daar; er is dus niet de minste reden tot de veronderstelling, dat hier de degeneratieve veranderingen minder ver dan daar zich zouden hebben uitgestrekt.

Ook NISSL en MARINESCO¹⁾ geven trouwens een teruggang der verschijnselen op.

Deze teruggang was bij het konijn dat 48 dagen na de operatie had geleefd nog veel sterker. Wel werden ook daar nog enkele duidelijk gezwollen en fijn bestoven cellen aangetroffen, maar de meeste cellen deden zich voor in den bij het vorige konijn beschreven toestand: ze waren nog wat bleek en nog wat plomp, maar vertoonden niet meer de fijne korreling der sterk gezwollen cellen, zonder dat zich echter reeds weder de scherp omschreven, donker gekleurde granula der gezonde cellen hadden gevórm.

Een te gronde gaan van cellen kon door telling nog niet worden aangetoond. Waarschijnlijk was daarvoor

¹⁾ Marinesco, Neurologisches Centralblatt, 11er Jhg. (1892) S. 463.

het tijdsverloop van 48 dagen te kort. Zelfs kwam mij het aantal kleine, tot vormlooze klompjes geschrompelde cellen, dat men in elk praeparaat vindt, aan den zieken kant niet grooter voor dan aan den gezonden, m. a. w. van de atrophie, die naar Forel's theorie en naar de door Marinesco duidelijk uitgesproken stelling secundair is aan de degeneratie ten gevolge van het doorsnijden van de zenuw, waren nog geen duidelijke teekenen aanwezig.

Reeds sedert lang is men tot de conclusie gekomen, dat de verschillende ruggemergszenuwen geen scherp omschreven kern in het ruggemerg bezitten, maar dat het oorsprongsgebied der zenuwen zich over een zekere uitgestrektheid van het ruggemerg verdeelt; zoo vond b. v. von Sass ¹⁾ door proeven naar de methode van von Gudden bij pasgeboren konijntjes, dat de medianuskern zich verdeelt over gedeelten van het 8^e, 7^e en 6^e cervikaalsegment, de radialiskern over gedeelten van het 8^e, 7^e en 5^e cervikaalsegment, de ulnariskern over gedeelten van het 8^e cervikaalsegment en van het 1^e dorsaalsegment.

Verder is het bekend, dat van eenzelfde zenuwbundel vezelen, die hooger gelegen spieren innervieren, in hooger gelegen gedeelten van het ruggemerg haar oorsprong vinden dan vezelen, die lager gelegen spieren innervieren; zoo vindt men den oorsprong der zenuwvezelen, die de kleine handspieren innervieren, gelegen in het 7 en 8^e cervikaalsegment en in het 1^e dorsaalsegment.

¹⁾ v. Sass, Virchow's Archiv, Bd. 116 (1889) S. 243.

Bij den mensch is het gebleken vooral de laterale celgroep van den voorsten hoorn te zijn, die bij laesie van de zenuwen van de voorste extremiteit te gronde gaat, en van de laterale celgroep zou, naar OTTO KAISER ¹⁾ op grond van vergelijkend-anatomisch onderzoek betoogde, vooral het achterste gedeelte de oorsprongsplaats zijn van zenuwvezelen, die de kleine spieren van de hand innerveeren.

Toevallig was ik in de gelegenheid bij een patient, die 11 jaar vóór zijn dood ten gevolge van een spoorwegongeluk duim en pink van zijn rechter hand verloor, na te gaan, of ik in het ruggemerg de gevolgen van dat verlies kon aantoonen.

Deze poging mislukte. Wel bevatte de laterale celgroep aan de rechter zijde slechts weinige en slechts zeer kleine cellen, maar voor de linker laterale groep gold hetzelfde; ja alle gangliencellen zagen er atrophisch uit; de patient was aan marasmus te gronde gegaan; het was dezelfde patient van wien op pag. 48 gewag werd gemaakt.

Gelukkiger waren PRÉVOST en DAVID ²⁾, die bij een man, die vanaf zijn jeugd een atrophie van zijn duimspieren had gehad, atrophie van den voorsten hoorn en verlies van gangliencellen daar ter plaatse vonden, ter hoogte van het 7^e en 8^e cervikaalsegment.

Daar in dit geval echter de atrophie van de duimspieren vanaf de jeugd had bestaan, zoo is dit geval met het mijne niet goed vergelijkbaar.

¹⁾ Otto Kaiser, Die Funktionen der Ganglienzellen des Halsmarkes, Haag 1891.

²⁾ Prévost et David, Archives de Physiologie 1874, p. 595.

Daarenboven dien ik bij mijn geval nog te vermelden, dat bij het spoorwegongeluk het rechter wandbeen van den patient diep ingedrukt werd en dat dientengevolge de linker arm van den patient een tijd lang verlamd is geweest. Pas $2\frac{1}{2}$ jaar na het ongeval staat er in de ziektegeschiedenis vermeld, dat deze verlamming zich langzamerhand had hersteld. Mogelijk dat bij die verlamming ook de linkerzijde van het ruggemerg heeft geleden.

Bij een anderen patient, die op 69-jarigen leeftijd ten gevolge van een acute pneumonie overleed en die sedert vele jaren een parese van zijne vier extremiteiten had vertoond, vond ik in de halszwelling van het ruggemerg de cellen van de laterale groep van den voorsten hoorn aan weerszijden belangrijk kleiner dan die van het overige gedeelte van den voorsten hoorn. De meeste cellen van de laterale groep waren tot vormlooze klompjes geworden; enkele waren ook fijnkorrelig.

De overige gangliencellen van den voorsten hoorn, speciaal die van de voorste celgroep, waren nog zeer flink ontwikkeld. Ze waren groot, bezaten een groote ronde kern met gladde randen, bevatten over 't algemeen niet veel pigment; de granula van Nissl vertoonden de normale structuur en de normale donkere kleur.

Dergelijke krachtige cellen werden in geen enkele coupe van eerstgenoemden patient aangetroffen, niet-tegenstaande deze zes jaar jonger was toen hij stierf. Juist daarom meende ik de sterke atrophie der cellen van eerstgenoemden patient te mogen toeschrijven aan den marasmus, waaraan hij te gronde was gegaan.

Het is bekend, hoe verschillende ziekteprocessen van het centrale zenuwstelsel van de eene neuron op de andere overspringen.

Daarom werd een poging gewaagd om na te gaan, of er ook na wegneming van de motorische zone in de hersenen, veranderingen waren aan te toonen in de fijnere structuur van de cellen van den voorsten hoorn van het ruggemerg.

Bij twee honden werd, zooveel mogelijk onder aseptische voorzorgen, aan de rechterzijde van den schedel trepanatie verricht, na toediening van morphine subcutaan en na kaal scheren en reinigen van den kop. Toen een voldoende opening in het schedeldak verkregen was, deels door middel van den trepan, deels door middel van hamer en beitel, werd de dura opengeknipt en werd op de gewone wijze door prikkeling met den electrischen stroom de motorische zone voor de beide extremiteiten opgezocht. Deze werd met mes en schaar verwijderd. De wond werd met jodoformpoeder bestrooid, de dura met een enkele hechting gehecht en daarna de huid met een doorlopende naad gesloten en bedekt met jodoformcollodium.

Bij geen van beide honden trad ettering op.

Reeds den volgenden dag na de operatie konden de honden weer lopen. Zij struikelden echter licht over de linker extremiteiten en vertoonden een eigenaardigen trippelgang.

Beide honden werden door verbloeding uit de art. carotis gedood, de eene 10 dagen, de andere 27 dagen na de operatie. Terstond werd de aorta opgezocht en deze met eene geconcentreerde sublimaatsolutie inge-

spoten, om zooveel mogelijk het ruggemerg reeds in situ te fixeeren. Daarna werd het ruggemergskanaal voorzichtig met hamer en beitel geopend en werden stukken van het halsmerg en van het lendemerg uitgenomen en in geconcentreerde sublimaatoplossing gebracht, om vervolgens op de gewone wijze behandeld te worden.

Het microscopisch onderzoek bracht geen verschil tusschen de cellen der beide voorste hoornen aan het licht.

Het eenige dat kon worden geconstateerd, is, dat de granula van Nissl in alle cellen vrij wat kleiner waren dan die van het konijn en die van den mensch. Er bestond echter geen reden dit als iets pathologisch op te vatten.

Veranderingen bij infecties en intoxicaties.

Het ligt voor de hand, dat men bij verschillende ziekteprocessen die het zenuwstelsel kunnen aantasten van de methode van Nissl gebruik heeft gemaakt om de veranderingen in die gangliencellen na te gaan, die men mocht verwachten dat bij het proces betrokken waren, en hoezeer de methode van Nissl nog slechts een korte geschiedenis achter zich heeft, zoo mag men toch zeggen, dat de met haar verkregen resultaten niet onbelangrijk zijn.

Speciaal zijn het verschillende infecties en intoxicaties, die een lijden van het periphere zenuwstelsel en van de spieren ten gevolge hebben, waarbij men naar ver-

anderingen in het centrale zenuwstelsel gezocht heeft, hetzij men deze daar verwachtte, naar analogie van de veranderingen na doorsnijding van zenuwen, als secundair aan het lijden der periphere zenuwen, hetzij men daar het eigenlijke primaire aangrijppingspunt van het ziekteproces vermoedde.

MARINESCO ¹⁾ vond met behulp van de methode van Nissl veranderingen in de gangliencellen van het ruggemerg bij paralyse van Landry; NISSL ²⁾ bij tetanus, (GOLDSCHIEDER's ³⁾ resultaat was hier negatief); DEJERINE bij diphtherie, MARINESCO en vele anderen bij polyneuritis.

Uitvoeriger dan de verschijnselen bij infecties zijn de verschijnselen bij intoxicaties bestudeerd, speciaal die bij intoxicatie met lood, phosphor en arsenicum.

Het eerst vermeldde VULPIAN ⁴⁾ veranderingen in het ruggemerg bij chronische vergiftiging van een hond met lood. Het ruggemerg vertoonde de verschijnselen van een subacute myelitis, de gangliencellen bleken bij microscopisch onderzoek sterk geleden te hebben.

DANILLO ⁵⁾ vond bij phosphorvergiftiging zoowel aan versch weefsel als aan weefsel dat hij in bichromas kalicus had gehard zwelling der gangliencellen en vorming van vacuolen in het cellichaam.

¹⁾ Marinesco, *Revue neurologique* IV (1896) p. 129.

²⁾ Nissl, *Neurologisches Centralblatt*, 14er Jhg. (1895) S. 66.

³⁾ Goldscheider, *Zeitschrift für klinische Medizin*, Bd. 26 (1894) S. 175.

⁴⁾ Vulpian, *Maladies du système nerveux*, Paris 1879.

⁵⁾ Danillo, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, T. 93 (1881) p. 897.

Popow ¹⁾ beschreef de gevolgen van lood-, arsenicum- en kwikintoxicatie bij honden. Hij vond (na carmijnkleuring) het protoplasma der gangliencellen troebel, 't cellichaam kogelvormig gezwollen, de kern nauwelijks te zien, 't aantal celuitloopers verminderd, in het cellichaam vacuolen; (daarenboven toonde hij, evenals Danilo voor phosphorvergiftiging, een belangrijke hyperaemie van het ruggemerg aan, in acute gevallen alleen van de grijze stof, in chronische gevallen ook van de witte stof).

Deze veranderingen waren te sterk sprekend dan dat de twijfel van KREYSSIG ²⁾ en van F. SCHULTZE ³⁾ m. i. gewettigd was.

KREYSSIG betoogde n.l., mede op grond van eigen proeven, die hij omtrent phosphor- en arsenicumintoxicatie bij konijnen nam, dat cellen als die welke door Popow e. a. als pathologisch beschreven waren, even goed in het ruggemerg van normale dieren voorkwamen.

F. Schultze was het hierin met Kreyssig eens, mede op grond van het pathologisch-anatomisch onderzoek van het ruggemerg van een patient, die aan chronische loodintoxicatie overleden was.

Door zijne erkenning echter, dat toch de door Popow e. a. beschreven veranderingen in de praeparaten van de vergiftigde dieren van Kreyssig veelvuldiger schenen voor te komen dan bij normale dieren, verviel voor een groot deel de kracht zijner bewering.

1) Popow, Virchow's Archiv, Bd. 93 (1883) S. 351.

2) Kreyssig, Virchow's Archiv, Bd. 102 (1885) S. 286.

3) F. Schultze, Naschrift bij Kreyssig's stuk en Archiv für Psychiatrie, Bd. 16 (1885) S. 791.

Iets geheel anders is het met zijne tweede opmerking, dat n.l. al neemt men aan, dat ten gevolge van intoxicatie met verschillende vergiften er werkelijk veranderingen in de gangliencellen optreden, daarmee nog niet een directe werking dier vergiften op de gangliencellen is aangetoond, daar immers de veranderingen ook secundair konden zijn, het gevolg van bloeditstoringen, van exsudaten, van algemeene voedingsstoornis.

Voor deze opmerking was te meer grond, daar von Tschisch ¹⁾ bij vergiftiging van honden met morphine, met atropine, met nitras argenti en met kaliumbromide veranderingen in de gangliencellen beschreven had, die vrijwel geheel met de door Popow e. a. beschreven veranderingen bij lood-, phosphor- en arsenicumintoxicatie overeenkwamen.

Het schijnt mij intusschen toe, dat inanitie en bloed extravasaten toch onvoldoende zijn om de verschijnselen te kunnen verklaren: Popow vond reeds 4 uur na vergiftiging met arsenicum, von Tschisch reeds 7 uur na vergiftiging met nitras argenti duidelijke veranderingen in de gangliencellen; daarenboven wijzen de verschillen, die zoowel de oudere onderzoekers (Popow, von Tschisch) als ook de nieuwere (Nissl, Schaffer) in den vorm en het verloop der pathologische veranderingen in de gangliencellen ten gevolge der verschillende vergiften aangeven, op een directe werking dier vergiften op de gangliencellen.

Sedert de toepassing der methode van Nissl is een

¹⁾ Von Tschisch, Virchow's Archiv, Bd. 100 (1885) S. 147.

twijfel als die van Kreyssig en van F. Schultze aan de veranderingen in de gangliencellen na vergiftiging met phosphor, lood en arsenicum wel niet meer mogelijk.

Het opzwellen, bleeker worden en uit elkaar vallen der granula, het fijn bestoven en bleek worden van het cellichaam, het schrompelen van de kern wordt door Nissl ¹⁾ uitvoerig beschreven voor cellen uit den voorsten hoorn van konijnen, die hij door toediening van de genoemde vergiften gedurende langeren of korteren tijd, had gedood. Hiermede in overeenstemming is hetgeen Schaffer ²⁾ vond bij vergiftiging van konijnen met lood, arsenicum en antimonium.

Ook de veranderingen, die Vas ³⁾ vond bij nicotine- en alcoholvergiftiging bij konijnen, komen in hoofdzaak met de bovengenoemde overeen.

Vas legt nadruk op de zwelling der cellen. Aan de homogene zwelling ging een stadium vooraf, waarin de granula van Nissl in fijne partikeltjes als tot stof uiteenvielen. Tot schrompeling daarna zag Vas het niet komen. Merkwaardig is het, dat Vas deze veranderingen niet alleen aan de cellen van het ruggemerg, maar ook aan de intervertebrale gangliencellen constateerde.

¹⁾ Nissl, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 48 (1892) S. 675.

²⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt 13er Jhg. (1894) S. 148. (Referaat).

³⁾ Vas, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 33 (1894) S. 141.

Bij de enkele proeven, die ik omtrent loodvergiftiging bij duiven nam, was het resultaat niet constant.

Aan drie duiven werd dagelijks 50 milligram acetas plumbi in den vorm van een pil toegediend.

De eerste werd, daar zij spoedig vermagerde, na 14 dagen gedood; aan deze was 0.700 gram acetas plumbi in 't geheel toegediend. Haar gewicht, dat bij 't begin van de proef 365 gram bedroeg, was na 10 dagen tot 332 gram gedaald; op den dag toen zij gedood werd, d.i. 14 dagen na 't begin van de proef, bedroeg het 318 gram.

De gangliencellen van de halsaanzwelling van het ruggemerg boden geen verschil aan tegenover die van een normale duif.

De tweede werd 28 dagen na 't begin van de proef dood in haar hok gevonden; haar was 1.400 gram acetas plumbi in 't geheel toegediend; zij was sterk vermagerd. Haar gewicht werd niet bepaald toen zij dood was; 10 dagen na 't begin van de proef was het van 397 tot 373 gram gedaald.

Bij deze duif vond ik talrijke sterk gezwollen en zeer bleke cellen, met vele vacuolen. De cellen maakten niet den indruk van de fijn bestoven, gezwollen cellen, die men na doorsnijding van zenuwen te zien krijgt, waar de fijne korreltjes zich steeds scherp tegenover de licht gekleurde substantie blijven afteekenen. Veel meer zagen de bleke cellen er homogeen uit, als waren zij met chroomzure zouten behandeld. De celomtrekken waren uiterst vaag. In het cellichaam was van scheiding tusschen een donkere en een licht gekleurde substantie weinig sprake meer; het was als waren beide sub-

stanties met elkaar versmolten tot een valse, bleeke, lichtblauwe, fijnkorrelige massa. Holten in het cellichaam kwamen in grooten getale voor.

De kern was niet naar de peripherie verplaatst. In de meeste gevallen had de kern geheel dezelfde tintie aangenomen als het cellichaam, zoodat zij bij oppervlakkige beschouwing scheen te ontbreken. Bij nauwkeurig toezien evenwel wees een blauw lijntje, de kernmembraan, op het nog aanwezig zijn van de kern.

Ook vond ik steeds nog een kernlichaampje, het donkerst gekleurde gedeelte van het geheel; het was echter steeds veel lichter dan dat van een normale cel, en vertoonde duidelijke vacuolen.

Naast deze bleeke, gezwollen cellen, die de meerderheid vormden, vond ik in elke coupe nog enkele cellen van normalen vorm en grootte, die echter in haar geheel zeer donker gekleurd, zeer weinig gedifferentieerd waren; ze deden zich voor als donkerblauwe massa's met lichte kanalen, in den vorm van spleten, van barsten.

De derde duif werd eveneens dood in haar hok gevonden, 38 dagen na 't begin van de proef; haar was 1.900 gram acetabulum in 't geheel toegediend.

Deze duif vertoonde in den beginne een groote resistentie tegen het vergift. Haar gewicht was 10 dagen na 't begin van de proef nog slechts 3 gram gedaald (van 329 tot 326 gram). Later vermagerde de duif merkbaar, echter toch veel minder dan de beide vorige. Twee dagen voor haar dood, d. i. 36 dagen na 't begin van de proef, bedroeg haar gewicht 307 gram.

De coupes van deze duif vertoonden een geheel ander

aanzien dan die van de vorige. Terstond trof het geschrompeld zijn der gangliencellen en vooral het geringe aantal der gangliencellen. Bij sterke vergrooting evenwel bleek het verschil niet zoo groot te zijn als het aanvankelijk scheen. Naast de donker gekleurde, geschrompelde, weinig gedifferentieerde cellen vond ik n.l. talrijke restes van te gronde gegane gezwellen, bleeke cellen, die bij wat zwakkere vergrooting geheel over het hoofd werden gezien; dikwijls was er niet veel meer over dan de kern en het kernlichaampje; het cellichaam was als weggevreten. Ook werden er enkele cellen gevonden, die in het stadium verkeerden, dat bij de vorige duif beschreven werd. Bij deze duif waren, naar het mij toescheen, de kernen naar de peripherie verplaatst. Ten slotte wil ik vermelden, dat ik in het ruggemerg van deze duif sterke capillaire hyperaemie en talrijke kleine bloeditstortingen vond.

Daar zoowel de 2^e als de 3^e duif dood in haar hok werden gevonden, zoo werd haar ruggemerg pas geruimen tijd na den dood in de fixatievloeistof gebracht. Ik wensch daarom op het slecht-gedifferentieerd zijn der gangliencellen niet den minsten nadruk te leggen: bij een normale duif, wier ruggemerg ik ter controle pas 14 uur na den dood in sublimaat bracht, vond ik de cellen uit den voorsten hoorn, hoewel duidelijk van die der zieke duiven onderscheiden door de grootere granula, het grooter aantal uitloopers, de aanwezigheid van de kern in het midden der cel, toch ook in haar geheel donker gekleurd, slecht gedifferentieerd, chromophiel in den zin van Nissl (zie pag. 33). Misschien dus dat zoowel de donker gekleurde als de bleeke

cellen, wanneer zij direct na den dood gefixeerd waren geworden, meer teekening hadden vertoond.

Met dat al is echter door deze proeven het voorkomen van bleeke, gezwollen cellen, waaruit de granula van Nissl zijn verdwenen, na loodvergiftiging voldoende vastgesteld.

Veranderingen bij onderbinding der aorta.

Wanneer men de beschrijvingen van de veranderingen in de structuur der gangliencellen bij verschillende ziekteprocessen met elkaar vergelijkt, zoo krijgt men sterk den indruk, dat de gangliencel op elken nadeeligen invloed op dezelfde wijze reageert.

De veranderingen die Nissl en Marinesco zagen na doorsnijding van zenuwen, Nissl en Schaffer na vergiftiging met lood, phosphor en arsenicum, Vas na vergiftiging met nicotine en alcohol, FRIEDMANN ¹⁾ bij kunstmatig verwekte myelitis, SCHAFFER ²⁾ bij tabetische amyotrophie, MARINESCO ³⁾ en anderen bij polyneuritis, stemmen in hoofdzaak volmaakt met elkaar overeen, ook blijkens de bij de meeste dier beschrijvingen gevoegde afbeeldingen.

¹⁾ Friedmann, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 1.

²⁾ Schaffer, Revue neurologique, IV (1896) p. 97.

³⁾ Marinesco, Revue neurologique, IV (1896) p. 129.

Zie ook Semaine médicale 1896, p. 203, Referaat van eene voordracht gehouden in de Société de Biologie, zitting van 16 Mei '96.

Pigmentdegeneratie, sclerose en petrificatie mogen, althans bij de niet-chronische processen, veilig als uitzonderingen worden beschouwd.

Zie over de pigmentdegeneratie, die van de drie genoemde vormen nog het meest voorkomt, pag. 48.

Als sclerotisch werden door SCHAFER ¹⁾ de gangliencellen beschreven in een geval van alcoholparalyse. Na harding in Müller's vloeistof en kleuren met haematoxyline en eosine zagen de cellen er bleek, wasachtig, homogeen uit, met ingevreten randen. FRIEDMANN noemt de sclerotische cellen, die volgens hem bij myelitis in gering aantal zouden voorkomen, na behandeling naar de methode van Nissl, intensief gekleurd en glanzend; soms was het cellichaam glazig-homogeen.

Petrificatie werd door FRIEDLÄNDER ²⁾ bij poliomyelitis, door SPRONCK ³⁾ in een geval van loodintoxicatie bij een konijn beschreven; (cellen sterk korrelig, sterk lichtbrekend, geschrumpeld, met scherpe omtrekken; ontwikkeling van gasbellen bij toevoeging van zoutzuur).

Afgezien echter van deze zeldzaam voorkomende vormen van degeneratie schijnen de veranderingen in de gangliencel bij de verschillende ziekteprocessen naar eenzelfde schema te verlopen. Vanuit het centrum der cel schrijden deze veranderingen voort over het cellichaam; het laatst worden de celuitloopers aangetast.

Berooft men de gangliencel plotseling van haar bloedtoevoer, dan ziet men intusschen iets anders.

¹⁾ Schaffer, Neurologisches Centralblatt, 10^{er} Jhg. (1891) S. 232.

²⁾ Friedländer, Virchow's Archiv, Bd. 88 (1882) S. 84.

³⁾ Spronck, Over Ischaemie van het Ruggemerg, Diss. inaug. Amsterdam 1886.

MARINESCO wees met een enkel woord hierop, en stelde deze verandering der gangliencel als eene primaire tegenover die na doorsnijding van zenuwen, na vergiftigingen, na polyneuritis, welke hij secundaire veranderingen noemde.

Bij deze primaire verandering zou het uiteenvallen der granula van Nissl niet in het midden der cel beginnen, maar aan de peripherie; de kern zou zich niet verplaatsen; niet alleen de granula van Nissl zouden uiteenvallen, maar ook zou de licht gekleurde substantie te gronde gaan, ten gevolge waarvan er lacunes in het cellichaam zouden ontstaan.

Ik heb enkele proeven genomen om de door Marinesco beschreven veranderingen na te gaan.

Bij konijntjes werd de proef van Stenson (onderbinding van de aorta abdominalis onder de art. renales) verricht, naar de eenvoudige methode van du Bois Reymond, waarvan o. a. ook Spronck gebruik maakte bij zijne studie over de ischaemie van het ruggemerg. Dit is een uiterst eenvoudig experiment. Men omvat met duim en wijsvinger van de eene hand de wervelkolom van het konijntje in het lende gedeelte, omsteekt vlak daarnaast met de andere hand de wervelkolom met behulp van een groote gebogen naald, waarin een stevige draad. Deze snoert men vast toe over een ondergeschoven stukje kurk. Heeft men een assistent tot zijn beschikking, die de pootjes van het dier gedurende de omsteking fixeert, voor het geval het diertje zich niet rustig mocht houden, zoo is deze gemakkelijke, absoluut bloedeloze operatie in een enkele minuut geschied.

Terstond verdwijnen in de achterste extremiteiten beweging en gevoel.

Is de paralyse en het verlies van sensibiliteit niet volledig, zoo is dit het bewijs, dat de aorta niet volkomen is afgesloten.

Men kan nu na zekeren tijd de ligatuur doorknippen en wegnemen. Zooals Spronck aantoonde keeren beweging en gevoel na het herstel van den bloedsomloop niet terug, als de omsnoering langer dan 10 min. geduurd heeft.

1°. konijn; omsnoering gedurende $\frac{1}{2}$ uur.

Na 't wegnemen van de ligatuur wordt het konijn in watten gewikkeld en in zijn hok gelegd; den volgenden morgen wordt het dood in zijn hok gevonden.

2°. konijn; omsnoering gedurende $\frac{3}{4}$ uur.

Vijf uur later wordt het konijn gedood door een nekslag.

3°. konijn; omsnoering gedurende 5 uur.

Daarna wordt het konijn door een nekslag gedood.

4°. konijn; omsnoering gedurende $4\frac{1}{2}$ uur.

Daarna wordt het konijn door een nekslag gedood. Deze omsnoering was geen volkomene, zooals bleek uit het niet geheel opgeheven zijn van beweging en sensibiliteit.

Bij alle konijnen bleek het ruggemerg onder de plaats van afsnoering geleden te hebben. De licht gekleurde substantie vertoonde gaten, als ware zij opgelost; de granula waren voor een groot deel verdwenen, voor een groot deel waren zij gezwollen, bleek, sterk gekarteld. De donker getinte, scherp omschreven, groote granula van de normale cel van den

voorsten hoorn ontbraken. De kern lag in het midden der cel, was in de cellen die het meest geleden hadden dikwijls donker gekleurd. Bijzonder trof het de aandacht, dat in het midden der cel de granula van Nissl relatief steeds het best behouden waren gebleven, terwijl de verbrokkeling aan de peripherie der cel en speciaal in de uitloopers der cel scheen te beginnen. Dit merkwaardige verschijnsel, waarop, zooals wij zagen (pag. 72), ook Marinesco de aandacht vestigde, sprong zeer sterk in het oog bij de praeparaten van het eerste konijn. Hier was een breede strook van de celperipherie geheel vrij van granula, evenals de uitloopers, terwijl om de kern nog duidelijke granula aanwezig waren. In de van granula vrije gedeelten bleek steeds ook de licht gekleurde substantie sterk geleden te hebben en talrijke gaten te bevatten.

Ik ben intusschen niet geneigd aan deze veranderingen na onderbinding van de aorta groote waarde toe te kennen; daarvoor is de afsluiting van den bloedstoevoer een te heftig ingrijpen, en dragen de dientengevolge ontstane veranderingen te veel het karakter van eene verwoesting.

Evenmin kan ik daarom, zooals Marinesco doet, aan het lijden der lichtgekleurde substantie, speciaal aan het voorkomen van lacunes in de licht gekleurde substantie, een bijzondere beteekenis hechten, en mede op grond hiervan haar een bijzondere functie toekennen. Marinesco beschouwt n.l. de lichtgekleurde substantie als het trophoplasma; de granula van Nissl noemt hij het kinétoplasma. Is het trophoplasma aangetast, zooals bij onderbinding van de aorta, zooals

bij de paralyse van Landry, zooals bij rabies, en zooals in de latere stadia van de minder heftig verlopende processen (doorsnijding van zenuwen enz.), dan zou eene restitutie niet meer mogelijk zijn.

Tot een dergelijke scheiding van trophoplasma en kinétoplasma heeft men dunkt mij vooralsnog het recht niet.

Veel meer ben ik het met Nissl ¹⁾ eens, dat wij aangaande de functioneele beteekenis der granula nog niets weten.

In deze bekentenis ligt iets onbevredigends, vooral in verband met onze schier even groote onbekendheid met de chemische en de morphologische beteekenis der granula.

De vraag rijst, of de granula van Nissl wel de verdere aandacht waard zijn, of niet de sierlijkheid der figuren, die men in de gangliencel te zien krijgt, als men ze naar de methode van Nissl behandelt, er toe verleid heeft, er een te groote waarde aan toe te kennen.

Intusschen ligt toch in het regelmatig voorkomen van een bepaalde rangschikking en een bepaalden vorm van granula in bepaalde cellen bij verschillende dieren en in het regelmatig optreden van bepaalde veranderingen bij bepaalde ziekteprocessen — 't best geconstateerd voor het doorsnijden van zenuwen — een grond tot het

¹⁾ Nissl, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie, Bd. 52 (1896) S. 1147.

vermoeden, dat aan de methode van Nissl een toekomst is weggelegd.

Op zijn allerminst heeft zij de groote verdienste, de aandacht wederom gevestigd te hebben op de inwendige structuur van de gangliencel, d.i. van het centrum, van het voornaamste gedeelte van het zenuw-element.

Alphabetische Litteratuur-Opgave.

- ALTMANN, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen, Leipzig 1894.
- BECKER, Referaat van eene voordracht over de granula van Nissl in *Archiv für Psychiatrie*, Bd. 27 (1895) S. 953.
- BENDA, Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstructuren, *Neurologisches Centralblatt*, 14 Jhg. (1895) S. 759.
- DANILLO, Contribution à l'anatomie pathologique de la moelle épinière dans l'empoisonnement par le phosphor, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, T. 93. (1881) p. 897.
- DARKSCHEWITSCH, Ueber die Veränderungen im centralen Stumpf eines motorischen Nerven bei Verletzung seines peripheren Abschnittes, *Neurologisches Centralblatt*, 11^{er} Jhg. (1892) S. 658.
- DASZKIEWICZ (BOHDAN KORYBUTT-), Wird der thätige Zustand des Centralnervensystems von mikroskopisch wahrzunehmenden Veränderungen begleitet?, *Archiv für Microscopische Anatomie*, Bd. 33 (1889) S. 51.
- DICKINSON, On the changes in the nervous system which follow the amputation of limbs, *Journal of Anatomy and Physiology* 1869, p. 88.

- EDINGER, Rückenmark und Gehirn in einem Falle von angeborenem Mangel eines Vorderarms, *Virchow's Archiv*, Bd. 89 (1882) S. 46.
- FLEMMING, Vom Bau der Spinalganglienzelle, Beiträge zur Anatomie und Embryologie (Henle'sche Festschrift) 1882.
- , Ueber die Structur der Spinalganglienzelle, *Anatomischer Anzeiger*, *Ergänzungsheft zum X Band* (1895).
- FLESCH, Bemerkungen über die Struktur der Ganglienzellen, *Neurologisches Centralblatt*, 5^{er} Jhg. (1886) S. 145.
- , Ueber die Verschiedenheiten im chemischen Verhalten der Nervenzellen, *Mittheilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Bern*, 1887.
- FOREL, Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. 18 (1887) S. 162.
- FRIEDLÄNDER, Ueber Verkalkung der Ganglienzellen, *Virchow's Archiv*, Bd. 88 (1882) S. 84.
- FRIEDMANN, Ueber die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei acuter Myelitis, *Neurologisches Centralblatt*, 10^{er} Jhg. (1891) S. 1.
- FROMMANN, Ueber die Färbung der Binde- und Nervensubstanz des Rückenmarkes durch Argentum nitricum und über die Structur der Nervenzellen, *Virchow's Archiv*, Bd. 31 (1864) S. 129.
- GENZMER, Veränderungen im Rückenmarke eines Amputirten, *Virchow's Archiv*, Bd. 66 (1876).
- GOLDSCHIEDER, Wie wirkt das Tetanugift auf das Nervensystem?, *Zeitschrift für klinische Medicin*, Bd. 26 (1894) S. 175.
- VON GUDDEN, Experimentaluntersuchungen über das periphere und centrale Nervensystem, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. II (1870) S. 693.

- HAYEM ET GILBERT, Note sur les modifications du système nerveux chez un amputé, *Archives de Physiologie* 1884, 1^{er} sem. p. 430.
- HELD, Beiträge zur Structur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze, *Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung* 1895 S. 396.
- HODGE, A microscopical study of changes due to functional activity in nerve cells, *Journal of Morphology*, vol. VII (1892) p. 95.
- , A microscopical study of the nerve cell during electrical stimulation, *Journal of Morphology*, vol. IX (1894) p. 449.
- , Changes in ganglion cells from birth to senile death. Observation by man and honey-bees, *Journal of Physiology*, Vol. XVII (1894) p. 129.
Hetzelfde in *Anatomischer Anzeiger*, Bd. IX (1894) S. 706.
- JELGERSMA, De anatomie der gangliën-cel, *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, (1895), II^e deel p. 1159.
- OTTO KAISER, Die Functionen der Ganglienzellen des Halsmarkes, Haag 1891.
- KREYSSIG, Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenikvergiftung nebst Untersuchungen über die normale Structur desselben, *Virchow's Archiv*, Bd. 102 (1885) S. 286.
- KRONTHAL, Histologisches von den grossen Zellen in den Vorderhörnern, *Neurologisches Centralblatt*, 9^{er} Jhg. (1890) S. 40.
- VON LENHOSSÉK, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen, *Fortschritte der Medicin*, Bd. X (1892) S. 571.
- LUGARO, Sur les modifications des cellules nerveuses dans les divers états fonctionnels, *Archives Italiennes de Biologie*, T. 24 (1895) p. 258.

- MANN, Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentell-histologischen Untersuchungen, *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie*, Bd. XI (1894) S. 479.
- , Histological changes induced in sympathetic, motor, and sensory nerve cells by functional activity, *Journal of Anatomy and Physiology*, vol. 29 (1895) p. 100.
- MARINESCO, Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen, Beitrag zur Nerventrophik, *Neurologisches Centralblatt*, 11^{er} Jhg. (1892) S. 463.
- , Les polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses, *Revue neurologique* IV (1896) p. 129.
- , Sur un nouveau cas de polynévrite avec lésions de réaction à distance dans la moelle épinière, *Semaine médicale* 1896 p. 203.
- MAUTHNER, Beiträge zur näheren Kenntniss der morphologischen Elemente des Nervensystems, *Sitzungsberichte der Math. Naturw. Classe der K. Akademie der Wissenschaften in Wien*, Bd. 39 (1860).
- MAYSER, Experimenteller Beitrag zur Kenntniss des Baues des Kaninchen-Rückenmarks, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. VII (1877) S. 539.
- NISSL, Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde, *Tageblatt der 58 Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Strassburg* 1885 p. 506.
- , Ueber die Veränderungen der Nervenzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung des Nerven, *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 48 (1892) S. 197.
- , Ueber experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes bei Kaninchen, *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 48 (1892) S. 675.

- NISSL. Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzelle, *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 50 (1893) S. 370.
- , Mittheilungen über Karyokinese im centralen Nervensystem, *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 51 (1894) S. 245.
- , Ueber Rosin's neue Färbemethode des gesammten Nervensystems und dessen Bemerkungen über Ganglienzellen, *Neurologisches Centralblatt*, 13^{er} Jhg. (1894) S. 98.
- , Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen, *Neurologisches Centralblatt*, 13^{er} Jhg. (1894) S. 676.
- , Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen-Anatomie und -Pathologie, *Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie*, (1895) S. 1.
- , Ueber die Nomenklatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele, *Neurologisches Centralblatt*, 14^{er} Jhg. (1895) S. 66.
- , Kritische. Fragen der Nervenzellen-Anatomie, *Neurologisches Centralblatt*, 15^{er} Jhg. (1896) S. 98.
- , Die Beziehungen der Nervenzellensubstanzen zu den thätigen, ruhenden und ermüdeten Zellzuständen, *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie*, Bd. 52 (1896) S. 1147.
- POPOW, Ueber die Veränderungen im Rückenmarke nach Vergiftung mit Arsen, Blei und Quecksilber. *Virchow's Archiv*, Bd. 93 (1883) S. 351.
- PRÉVOST ET DAVID, Note sur un cas d'atrophie des muscles de l'éminence thenar droite avec lésion de la moelle épinière, *Archives de Physiologie*, (1874) p. 595.
- DE QUERVAIN, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Kachexia thyreopriva der Thiere, *Virchow's Archiv*, Bd. 133 (1893) S. 481.

- REMAK, Ueber gangliöse Nervenfasern bei Menschen und Wirbelthieren, *Monatsberichte der Akademie der Wissenschaften zu Berlin*, 1853 S. 293.
- ROSIN, Ueber eine neue Färbungsmethode des gesammten Nervensystems nebst Bemerkungen über Ganglienzellen und Gliazellen, *Neurologisches Centralblatt*, 12^{er} Jhg. (1893) S. 803.
- , Entgegnung auf Nissl's Bemerkungen: Ueber Rosin's neue Farbmethode u. s. w., *Neurologisches Centralblatt*, 13^{er} Jhg. (1894) S. 210.
- VON SASS, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der motorischen Ganglienzellen der Medulla spinalis zu peripherischen Nerven, *Virchow's Archiv*, Bd. 116 (1889) S. 243.
- SCHAEFFER, Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen des Rückenmarkes, *Neurologisches Centralblatt*, 10^{er} Jhg. (1881) S. 232.
- , Ueber Veränderungen der Nervenzellen bei experimentellen chronischen Blei-, Arsen-, und Antimonvergiftungen, *Neurologisches Centralblatt*, 13^{er} Jhg. (1894) S. 148 (Referat).
- , Sur l'origine de l'amyotrophie tabétique, *Revue neurologique* IV (1896) p. 97.
- F. SCHULTZE, Nachschrift zu Kreyssig's Arbeit, *Virchow's Archiv*, Bd. 102 (1885).
- , Ueber Bleilähmung, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. 16 (1885) S. 791.
- MAX SCHULTZE, Observationes de structura cellularum fibrarumque nervearum, Bonn 1868.
- , Stricker's Handbuch, Leipzig 1871, S. 128.
- SPRONCK, Over Ischaemie van het Ruggemerg, Diss inaug. Amsterdam 1886.
- STILLING, Ueber den Bau der Nervenprimitivfaser und der Nervenzelle, 1856.

- STILLING, Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes, 1859.
- TRZEBINSKY, Einiges über die Einwirkung der Härtungsmethoden auf die Beschaffenheit der Ganglienzellen im Rückenmark der Kaninchen und Hunde, *Virchow's Archiv*, Bd. 107 (1887) S. 1.
- VON TSCHISCH, Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei Vergiftung mit Morphin, Atropin, Silbernitrat und Kaliumbromid, *Virchow's Archiv*, Bd. 100 (1885) S. 147.
- VAS, Studien über den Bau des Chromatins in der sympathischen Ganglienzelle, *Archiv für Mikroskopische Anatomie*, Bd. 40 (1892) S. 375.
- , Zur Kenntniss der chronischen Nikotin- und Alkoholvergiftung, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 33 (1894) S. 141.
- VULPIAN, Sur les modifications anatomiques de la moelle épinière à la suite de l'amputation d'un membre ou de la section des nerfs de ce membre, *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, T. 74 (1872) p. 624.
- WALLER, Lettre envoyée à l'Académie des Sciences de Paris, *Müller's Archiv* (1852) p. 393.
- WILLE, Ueber secundäre Veränderungen im Rückenmark nach Oberarmexarticulationen, *Archiv für Psychiatrie*, Bd. 27 (1895) S. 554.

Verklaring der plaat.

Fig. 1 en Fig. 2. Vergrooting 1300 maal (Oc. 4 Zeiss; $\frac{1}{12}$ olie-imm. LEITZ). — Normale gangliencellen uit den voorsten hoorn van een konijn.

Zie voor de beschrijving proefschrift pag. 10—pag. 13.

Fig. 3 en Fig. 4. Vergrooting 1300 maal (Oc. 4 Zeiss; $\frac{1}{12}$ olie-imm. LEITZ). — Gangliencellen uit den voorsten hoorn van een konijn na doorsnijding der zenuw.

Zie voor de beschrijving proefschrift pag. 54—pag. 56.

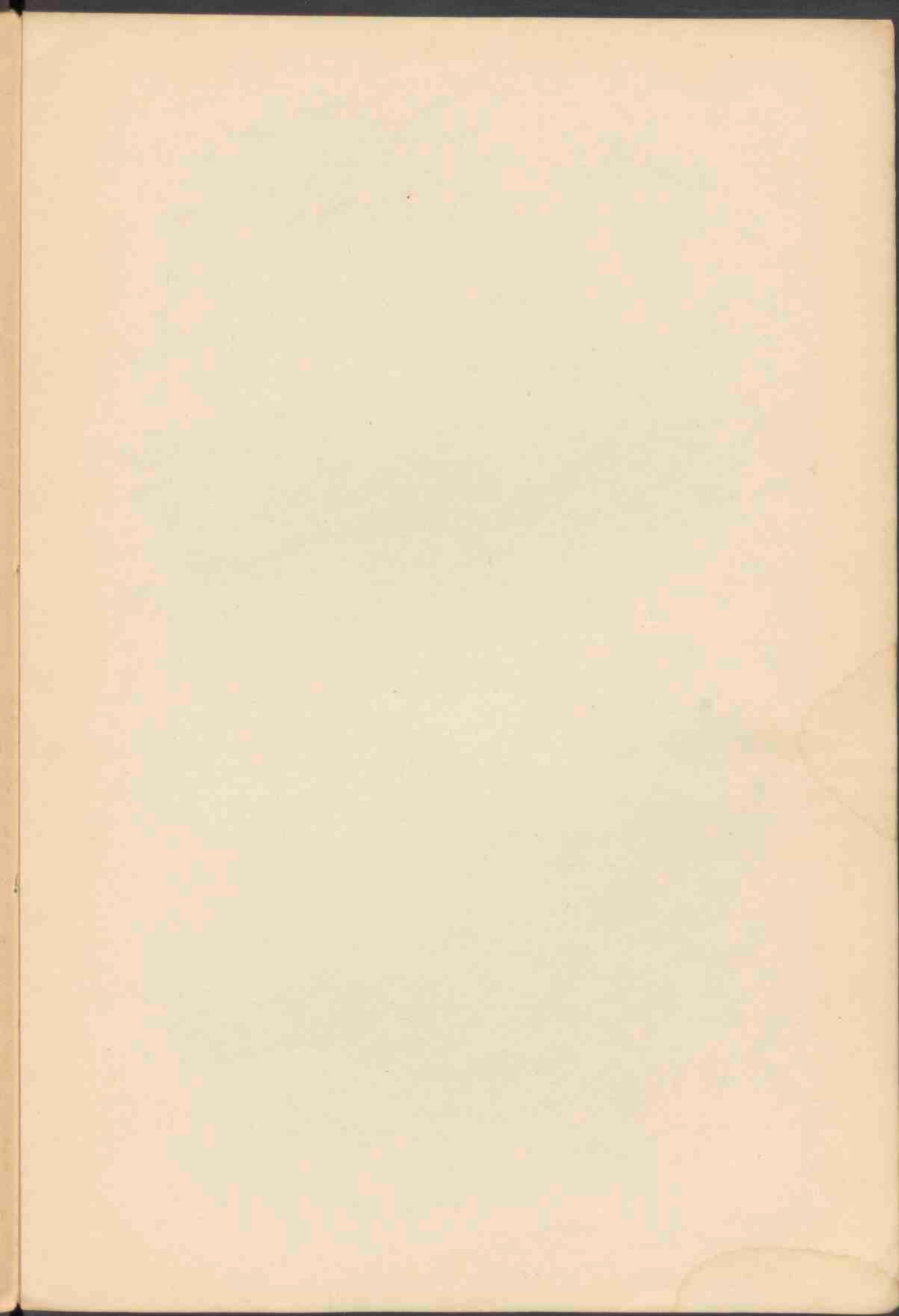


Fig. 1.

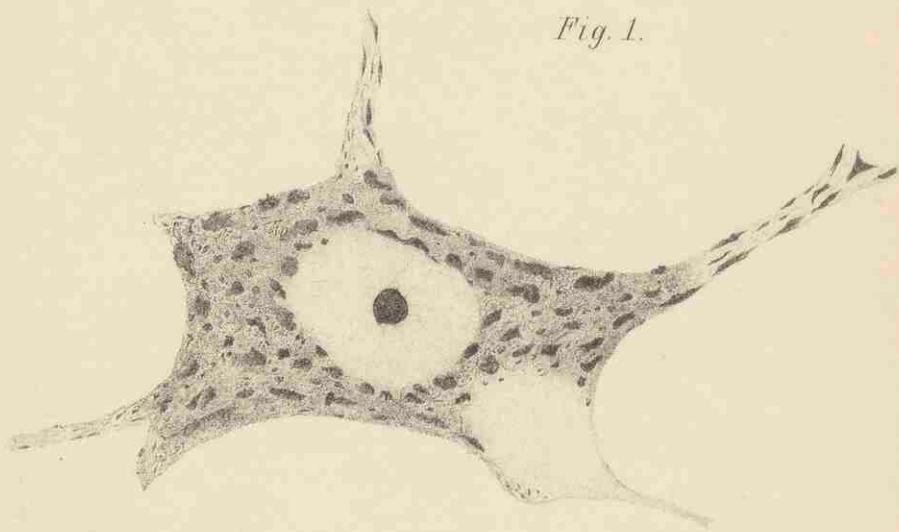


Fig. 2.

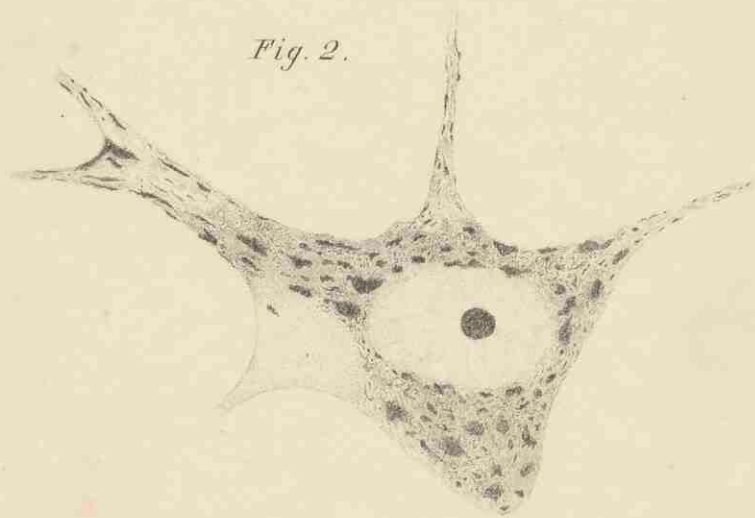


Fig. 3.

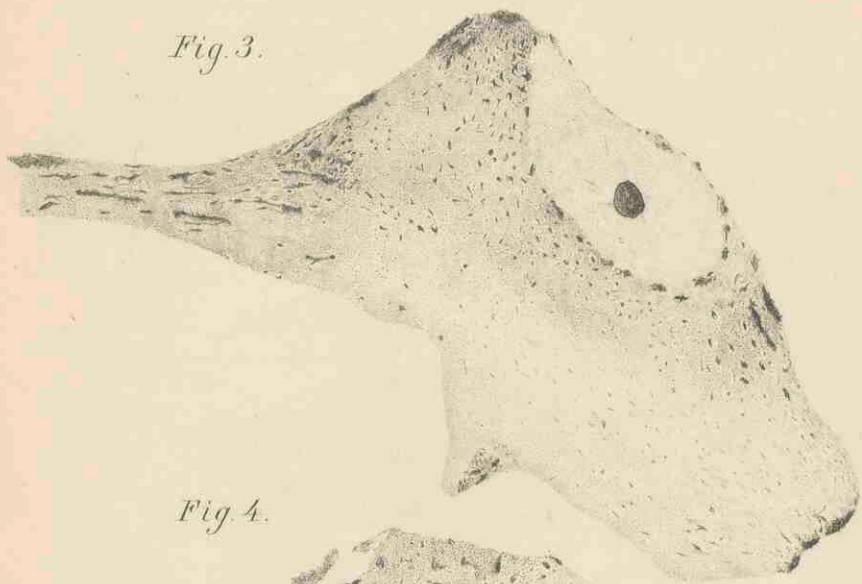
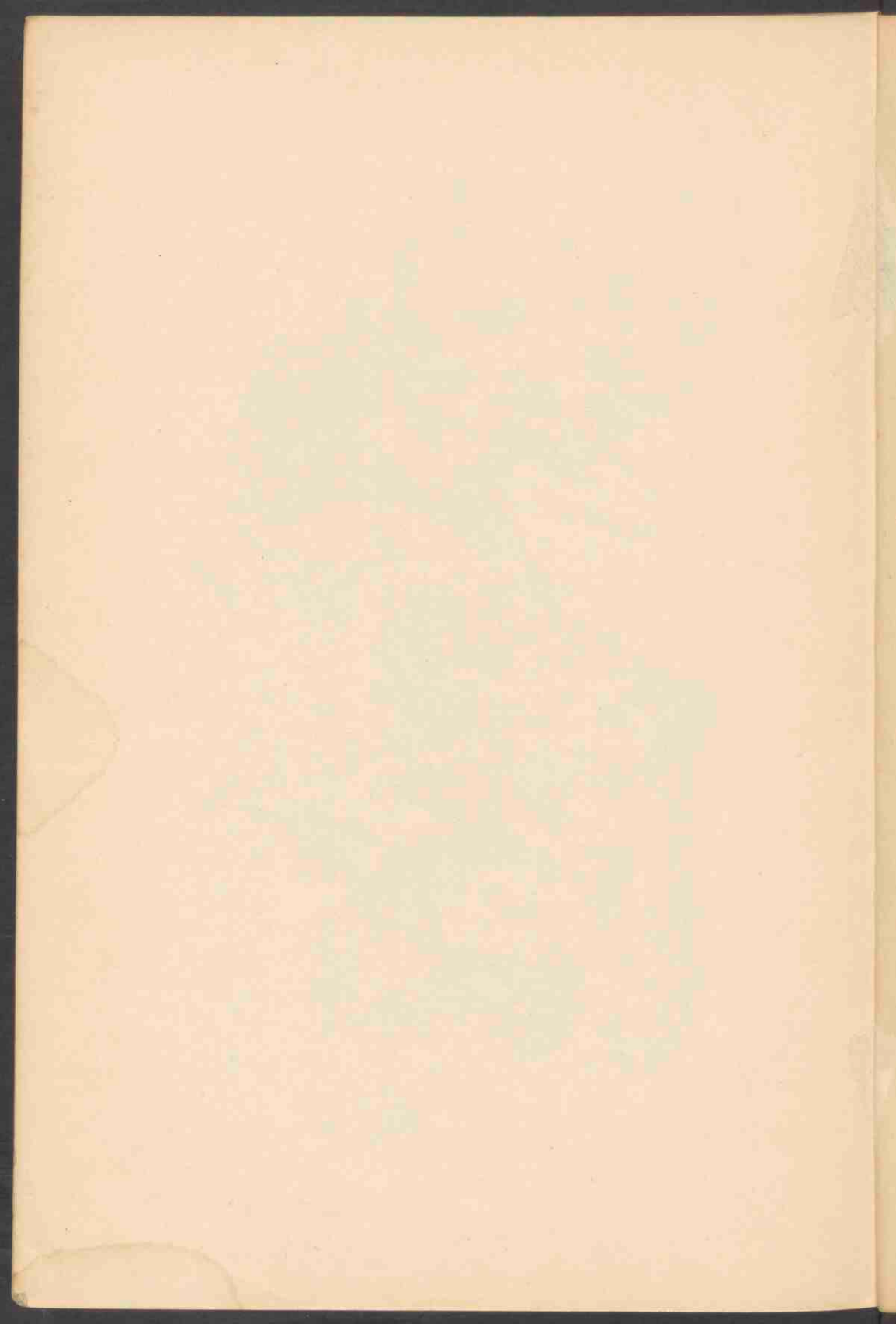


Fig. 4.





STELLINGEN.

14377

STELLINGEN.

I.

De indeeling der gangliencellen naar NISSL is irrationeel.

II.

Ten onrechte noemt ROSIN de granula van NISSL basophiel.

III.

Sommige der als periphäre neuritis bekende ziekteprocessen dragen dezen naam ten onrechte.

IV.

De loodparalyse is primair een spinaal proces.

V.

Treedt bij appendicitis koorts op, zoo grijpe men terstond operatief in.

VI.

De chlorose vindt haar voornaamste oorzaak in eene stoornis in de bloedvorming.

VII.

Bij patienten met chronische klachten over digestie-stoornissen, vermoeidheid en pijn in het abdomen vergete men nooit te denken aan enteroptose.

VIII.

Van de overgroote meerderheid der gevallen van tabes en dementia paralytica is lues de oorzaak.

IX.

De theorie van EDINGER verklaart het ontstaan der tabes ten eenenmale onvoldoende.

X.

Paramyoclonus multiplex is een zelfstandig ziektebeeld.

XI.

Bij varices aan het onderbeen passe men dubbele onderbinding en doorsnijding der vena saphena magna toe.

XII.

Aneurysmata die den patient last veroorzaken extirpeere men naar de methode van ANTYLLUS.

XIII.

De beste therapie bij prostatahypertrophie is onderbinding van de vasa deferentia.

XIV.

Bij ablatio retinae is van operatief ingrijpen, althans naar de tot nu toe voorgestelde methodes, geen heil te verwachten.

XV.

Bij trachoom verwijdere men de granula zooveel mogelijk mechanisch.

XVI.

Bij een sterken graad van myopie passe men lens-extractie toe.

XVII.

Wanneer bij een matigen graad van bekkenvernauwing het hoofd niet wil indalen en versie onuitvoerbaar is, verdient de symphyseotomie aanbeveling.

XVIII.

Besluit men bij retroflexio uteri tot operatief ingrijpen, zoo verdient de hysteropexia ventralis de voorkeur boven de hysteropexia vaginalis.

XIX.

Het laten liggen van de elastische ligatuur bij myomectomie verdient afkeuring.

XX.

De glycolyse is een postmortaal verschijnsel.

XXI.

Bij de vetresorptie speelt het pancreasvocht een belangrijker rol dan de gal.

XXII.

Het gliaweefsel is van ectodermalen oorsprong.

XXIII.

Men spreke liever van filairmassa en interfilairmassa of van mitoom en paramitoom (FLEMMING) dan van protoplasma en paraplasma (KUPFFER).

XXIV.

De Staat oefene een medisch toezicht uit op prosti-tués; dit toezicht zij doeltreffender dan het op sommige plaatsen van Gemeentewege bestaande.

XXV.

Het willens en wetens overbrengen van syphilitische en gonorrhöische infectie worde strafbaar gesteld.

XXVI.

De medicus, die zich met het Neo-Malthusianisme onder geen voorwaarde wil bemoeien, neemt een verkeerd standpunt in.

XXVII.

De geneeskunde is zoowel eene kunst als eene wetenschap.

